

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

No

464

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

LA

DIPHTÉRIE A L'HOPITAL TROUSSEAU

EN 1909

(Service de M. le Docteur NETTER)

PAR

E.-L. GAUTIER

Inspecteur du Service vétérinaire sanitaire de la Seine

Né à Paris le 8 février 1880

PRÉSIDENT : M. GAUCHER, PROFESSEUR

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

H. CHACORNAC, ÉDITEUR

9, Rue de l'Éperon, 9

1910

464

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Année 1910

THÈSE

N°

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

LA

DIPHTÉRIE A L'HOPITAL TROUSSEAU
EN 1909

(Service de M. le Docteur NETTER)

PAR

E.-L. GAUTIER

Inspecteur du Service vétérinaire sanitaire de la Seine

Né à Paris le 8 février 1880

PRÉSIDENT : M. GAUCHER, PROFESSEUR

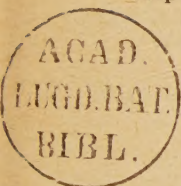
Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

H. CHACORNAC, ÉDITEUR

9, Rue de l'Éperon, 9

1910



Faculté de Médecine de Paris

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.....	GARIEL
Chimie organique et chimie générale.....	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.....	ACHARD
Pathologie médicale.....	{ WIDAL
Pathologie chirurgicale	{ DEJERINE
Anatomie pathologique	{ LANNELONGUE
Histologie.....	{ PIERRE MARIE
Opérations et appareils.....	{ PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	{ HARTMANN
Thérapeutique	{ POUCHET
Hygiène	{ GILBERT
Médecine légale	{ CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	{ THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.....	{ CHAUFFARD
	{ ROGER
	{ HAYEM
Clinique médicale	{ DIEULAFOY
	{ DEBOVE
	{ LANDOUZY
Maladie des enfants.....	{ HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..	{ GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	{ GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	{ RAYMOND
	{ PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale.....	{ QUENU
	{ RECLUS
	{ SEGOND
Clinique ophtalmologique.....	{ DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	{ ALBARRAN
	{ PINARD
Clinique d'accouchements.....	{ BAR
	{ RIBEMONT-DES-
	{ SAIGNES
Clinique gynécologique.....	{ POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....	{ KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....	{ A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DE MELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON FERN.	DUVAL, PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÉPER	RENON
BROCA, ANDRÉ	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET, ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ, MARCEL	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Témoignage d'affection.

A MES FRÈRE ET SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A mon Président de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

Professeur de Maladies cutanées et syphilitiques à la Faculté
Médecin de l'hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine

Que nous tenons à remercier du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse, et des nombreuses leçons théoriques et cliniques dont il a su nous faire profiter dans son service de l'hôpital Saint-Louis.

A mon Maître :

MONSIEUR LE DOCTEUR NETTER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'hôpital Trousseau
Chevalier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine

A tous mes Maîtres dans les Hôpitaux :

MONSIEUR LE PROFESSEUR POIRIER. (*In Memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR BRAULT

Médecin de l'hôpital Lariboisière

MONSIEUR LE DOCTEUR CHAPUT

Chirurgien de l'hôpital Lariboisière

Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR DOLERIS

Accoucheur de l'hôpital Saint-Antoine

Officier de la Légion d'honneur

Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RÉNON

Médecin de l'hôpital Necker

Chevalier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICARD

Chirurgien de l'hôpital Saint-Antoine

Chevalier de la Légion d'honneur

A MESSIEURS LES DOCTEURS CUNÉO, LABEY,
DECLOUX, BAUDET, DRUELLE.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

En 1909, à l'hôpital Trousseau, où nous suivions le service de M. Netter, nous avons été frappé de la gravité particulière de la diphtérie et de la proportion anormale des cas d'angines et de croupes toxiques. Malgré la serothérapie intensive, malgré l'emploi du collargol et de l'adrénaline dont les bons effets, dans les cas d'intoxication grave ou d'insuffisance surrénale, ont été maintes fois signalés, la mortalité a atteint au cours de cette année un taux très élevé.

Aussi notre maître, M. Netter, nous invita à publier les résultats de nos observations pour le sujet de notre thèse inaugurale.

Nous tenons à le remercier des bons conseils qu'il a bien voulu nous donner à cette occasion, et des nombreuses leçons cliniques dont il nous a fait profiter avec sa bienveillance habituelle.

Trois médicaments retiendront particulièrement notre attention : le collargol et l'adrénaline employés dans les formes malignes de la diphtérie, et le chlorure de calcium dont nous montrerons

les bons effets dans la prophylaxie des accidents sériques.

L'étude des statistiques comparées nous permettra de démontrer que la mortalité par diphtérie, si considérable au cours de l'année 1909, est due, non pas à une insuffisance du traitement, mais à la fréquence des formes toxiques.



INTRODUCTION

Comme la plupart des autres maladies épidémiques, la diphtérie ne se présente pas chaque année avec la même gravité. Sous l'influence de causes qu'il reste encore à déterminer, la mortalité par cette affection augmente à certaines époques pour s'abaisser ensuite dans les années suivantes. Or, après 1894, date de l'apparition du traitement sérothérapique, le nombre des décès a baissé dans tous les pays dans de notables proportions.

Aussi certains auteurs, Gottstein, en Allemagne (1), de Maurans, en France (2), ont cru pouvoir se baser sur ces faits pour dénier au sérum antidiphtérique une action spécifique contre cette maladie et attribuer les résultats encou-

(1) Gottstein. *Thérap*, Monotsch, décembre 1901.

(2) De Maurous. *Semaine médicale*, 1901, p. 401.

rageants obtenus à ce que la diphtérie traversait une période heureuse.

Gottstein estime que l'abaissement du nombre des décès, tient surtout à une diminution de la morbidité par la diphtérie. A l'appui de son opinion, il donne des graphiques relatifs à certaines villes allemandes où l'on remarque un parallélisme absolu entre la courbe de la mortalité et celle de la morbidité. Il en déduit que les oscillations de la mortalité générale par diphtérie, liées aux variations de la morbidité, ne traduisent en définitive qu'une certaine périodicité des épidémies de cette maladie infectieuse.

De Maurans se base pour affirmer les conclusions sur le parallélisme entre les courbes de la mortalité relative et celles de la mortalité absolue pour les deux villes de Prague et de Budapesth. Or, en examinant ses graphiques, on voit que pour cette dernière ville dans la période comprise entre 1887 et 1891, la mortalité relative décroît régulièrement de 61,4 % à 32 %. Tandis que le nombre des décès passe de 550 en 1887 à 250 en 1891. Les deux courbes vont à la rencontre l'une de l'autre et ne deviennent parallèles qu'après 1902. La même constatation peut être faite pour la ville de Prague.

Or, nous avons relevé les chiffres publiés pour

Paris depuis 1895; l'examen de la morbidité et de la mortalité relative dans cette ville nous fournira tous les éléments de la discussion :

	Nombre de cas déclarés.	Décès.	Mortalité relative.
1895.....	4.327	517	11,9 %
1896..	3.741	527	14,8
1897.....	2.765	354	12,7
1898.....	2.551	312	12,2
1899.....	2.996	390	13,0
1900.....	2.967	346	11,6
1901.....	4.878	874	17,9
1902...	5.630	866	15,3
1903.....	4.553	483	10,3
1904....	3.707	334	9,0
1905...	3.052	251	8,2
1906.....	3.035	214	7,0
1907.....	3.337	281	8,4
1908	2.893	267	9,2
1909.	3.036	343	11,4

Nous voyons que jusqu'en 1900, le nombre de diphtéries déclarées et les chiffres de la mortalité relative ont baissé assez régulièrement et parallèlement; qu'en 1901 il y eut un mouvement d'ascension brusque se traduisant surtout par une augmentation de la mortalité. Après 1902, le parallélisme n'existe plus: tandis que la morbidité décroît de plus en plus et se maintient ensuite aux environs de 3.000 cas déclarés, le

pourcentage des décès, après avoir marqué un mouvement de descente reprend en 1907 une marche ascensionnelle.

Nous pouvons donc sans crainte de nous tromper, attribuer à la méthode des injections préventives, défendues avec ardeur, en 1902, par notre maître M. Netter, l'abaissement progressif de la morbidité par diphtérie.

Nous ferons ensuite remarquer le manque de concordance entre le chiffre de la mortalité et le nombre des décès. En 1896 et 1902, le pourcentage est sensiblement le même et cependant il y a 339 morts de plus en 1902.

La courbe de la mortalité présente donc des oscillations, des ondes à longues périodes, tandis que celle de la morbidité est *étale*; cela tient, sans nul doute, à une gravité plus grande de la diphtérie au cours de certaines années, à une virulence exaltée du virus diphtérique, ou peut-être, à un état de moindre résistance des sujets sous l'influence de causes qu'il reste encore à déterminer.

Les mêmes constatations ont été faites par Reiche pour la ville de Hambourg. La mortalité relative qui était dans cette ville de 12,8 % pendant les quatre premières années après l'institution de la sérothérapie est passée à 17,9 % en 1909. Le nombre de cas déclarés, qui a varié de 1540 à 1581 pour la période comprise entre 1904

et 1908, passe à 2183 en 1909. L'auteur dit avoir observé dans son service les mêmes variations dans la gravité de la diphtérie : la proportion des cas graves est de 50,4 % en 1909 au lieu de 38 % de 1895 à 1898.

D'autre part, nous verrons, en examinant le chiffre de la statistique de l'hôpital Trousseau, que dans les formes graves de la diphtérie (les formes toxiques et hypertoxiques étant mises à part), le sérum a une action manifeste sur la marche de la maladie; grâce à lui, on peut éviter l'apparition de complications parfois mortelles, telles les paralysies, les broncho-pneumonies et c'est, croyons-nous, grâce à son emploi qu'on n'a eu à déplorer aucun décès en 1909 dans le groupe des angines graves (voir page 53).

Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est plus précoce; le pronostic de chaque cas particulier ne dépend pas seulement de la durée de la maladie, mais de l'intensité de l'intoxication diphtérique et celle-ci peut varier avec la virulence de l'agent pathogène ou le degré de résistance du patient.

Enfin, il est logique d'admettre, et les résultats obtenus à l'hôpital Trousseau suffiraient à le démontrer, que les enfants injectés préventivement, s'ils prennent la diphtérie après cessation de

l'action du sérum, font une maladie plus bénigne à laquelle ils résistent mieux.

Étudions donc maintenant le traitement sérothérapique.

Sérothérapie. — Avant 1894, le traitement de la diphtérie consistait en applications locales de caustiques ou d'antiseptiques forts. Dès 1887, M. le professeur Gaucher, pour qui le but principal à atteindre était la destruction des fausses membranes sur le pharynx, siège initial de l'infection, avait réglé ainsi sa méthode :

- 1^{er} temps : Ablation des fausses membranes ;
- 2^e temps : Application d'un liquide antiseptique fort (Phénol camphré).
- 3^e temps : Lavages de la cavité bucco-pharyngée avec une solution antiseptique faible (Phénol à 1 pour 1.000).

Ce traitement resta en honneur, avec quelques variantes toutefois, jusqu'en 1894, où l'on commença à appliquer la sérothérapie et depuis ce moment l'injection sous-cutanée de sérum de Roux est devenu l'élément essentiel de la lutte contre la diphtérie.

Nous avons montré les bienfaits de cette méthode de traitement. Nous nous bornerons maintenant à indiquer les doses de sérum injectées suivant les cas.

A leur entrée au pavillon de la diphtérie tous les enfants reçoivent une injection de 20 centimètres cubes de sérum. Lorsque le cas est grave, les fausses membranes très étendues, lorsque l'état général du petit malade dénote un certain degré d'intoxication, la dose est portée à 30, 40 cent. cubes, parfois même 60 cent. cubes.

Si le lendemain il y a peu ou pas d'amélioration, si les fausses membranes n'ont pas varié d'aspect, on pratique une nouvelle injection de 20 cent. cubes de sérum. De nouvelles injections sont faites les jours suivants si les symptômes ne se sont pas amendés d'une façon notable.

Si l'adénopathie cervicale est très prononcée, avec œdème périganglionnaire, M. Netter, fait faire dans la masse des ganglions une injection de 10 cent. cubes de sérum.

De plus, on fait venir au pavillon de la diphtérie les frères et sœurs des malades traités à l'hôpital et, s'il est possible, les enfants de l'entourage : on leur injecte à chacun 5 cent. cubes de sérum. Cette méthode de la sérothérapie préventive, défendue avec ardeur, en France, par M. Netter, dès l'année 1902 (1), donne de très bons résultats. En étudiant les statistiques, nous verrons que son emploi est seul capable de pallier

(1) Netter. Bulletin de l'Académie de médecine, 1902.

aux effets désastreux de la diphtérie chez les enfants du premier âge, et nous associerons pleinement aux conclusions de M. L. Martin (1) : « Quand, dit-il, on recherche comment ces sujets ont pris la diphtérie, on voit que presque tous viennent de milieux contaminés. Comme il est très difficile de guérir la diphtérie chez ces jeunes enfants, il faut la prévenir et poser en règle absolue qu'on doit injecter préventivement tous les très jeunes sujets qui ont été en contact avec un malade atteint de diphtérie. »

Interventions. — Quand, chez un entrant, la localisation laryngée de la diphtérie détermine une dyspnée et un tirage assez accentués pour faire craindre une asphyxie prochaine, on pratique l'intervention de choix, le tubage. Le tube est laissé en place quarante-huit heures en moyenne. Si, après le détubage, les phénomènes d'obstruction restent sensiblement les mêmes, on intervient de nouveau. Des séries de quatre, cinq tubages ont été faits de la sorte dans l'espace de six à huit jours. En général, une ou deux interventions suffisent.

Parfois le tube s'obstrue par des fausses membranes provenant des bronches ou de la trachée.

(1) L. Martin. Les principales causes de la mortalité de la diphtérie depuis la sérothérapie, Bulletin méd. 1908, p. 382.

On est alors obligé d'avoir recours à la trachéotomie.

Enfin, des enfants arrivés en état d'asphyxie, n'ont pu être sauvés que par la trachéotomie immédiate suivie, une fois, de respiration artificielle.

Traitement des complications. — Certains symptômes ou complications exigent des médications particulières : aux troubles cardio-vasculaires aux syncopes on oppose les injections hypodermiques d'huile camphrée, de caféine, de sérum artificiel. Les broncho-pneumonies sont traitées par les bains chauds simples ou sinapisés; les vaporisations à l'eucalyptus facilitent la respiration dans les croups graves et les trachéotomies; etc.

Mais il est une complication que notre maître M. Netter a traitée d'une façon systématique, en 1907 et en 1909, par les injections en série de sérum de Roux : nous voulons parler des paralysies diphtériques. Nous ne nous étendrons pas pour l'instant sur cette question, nous réservant de la traiter dans un chapitre spécial.

Enfin si les injections de sérum ont une action curative évidente sur la majorité des cas de diphtérie, il en est néanmoins qui résistent à ce mode de traitement. Il n'est pas rare, en effet, de voir des diphtéries présentant des symptômes d'intoxication dès le début, et résistant à la sérothérapie

même intensive. On a invoqué dans ces cas une injection surajoutée. Celle-ci est possible en effet, néanmoins M. Netter pense que ces diphtéries graves ou toxiques s'expliquent par la seule infection diphtérique. Très probablement le sérum est alors incapable de relever un organisme trop profondément atteint. C'est pour l'aider dans son action bactéricide et antitoxique que notre maître a employé en 1903 le collargol.

L'administration de l'adrénaline fut instituée en 1905 pour lutter contre les symptômes d'insuffisance surrénale.



CHAPITRE I

Médicaments employés à côté du sérum anti-diphthérique

Collargol. Adrénaline. Chlorure de calcium

LE COLLARGOL

Dès l'année 1869, un disciple de Pasteur, Raulin (1), mettait en évidence les propriétés antiseptiques de l'argent. Il montrait que le développement de l'*aspergillus niger* était entravé par une solution d'azotate d'argent à 1 pour 1.600.000, tandis que la dose nécessaire de sublimé, pour obtenir le même résultat, était de 1 pour 512.000. Après lui d'autres expérimentateurs, Miller, Behring, Schill, Vincent étudiaient les propriétés de l'argent.

Mais c'est surtout à Bennuo Crédé que revient le mérite d'avoir montré les bons effets de l'argent en thérapeutique chirurgicale. Il employait les feuilles d'argent métalliques pour le traite-

(1) Raulin. Etudes chimiques sur la végétation. Annales des sciences naturelles. Botanique, 1869, XI.

ment des plaies, méthode déjà mise en honneur par Halsted (de Baltimore). Plus tard, ayant remarqué que ces lames d'argent se dissolvaient au contact des liquides secrétés par les plaies pour former du lactate d'argent, il employa ce sel (lactol), puis le citrate d'argent (citrol). Ces sels présentant quelques inconvénients, Crédé s'adressa alors à une forme allotropique de l'argent, le collargol ou argent colloïdal, découvert en 1889, en Amérique, par Carey Léa.

Dès le début, le collargol a été employé par les vétérinaires. Le professeur Dieckerhoff, de Berlin, l'utilise avec succès chez les chevaux atteints de septicémie hémorragique. M. Cadiot, d'Alfort, s'en sert en injection intra-veineuse dans toutes les maladies infectieuses. Le vétérinaire Evers, préserve les veaux de la dysenterie, maladie à peu près constamment mortelle.

Crédé, chez l'homme, obtient de bons résultats dans la septicémie, la lymphangite, les phlegmons.

Mais c'est notre maître, M. Netter (1) qui a contribué le plus à la diffusion du collargol. Dès 1902, il montre les bons effets qu'on est en droit d'attendre de son emploi. Il publie de nombreux cas améliorés par cette médication: fièvre ty-

(1) Netter. Efficacité de l'argent colloïdal dans le traitement des maladies infectieuses. Soc. méd. des hôp., séances des 12. 19 et 26 décembre 1902, 16 janvier 1903.

phoïde, scarlatine, méningite cérébro-spinale, pneumonie, etc. (1).

C'est surtout dans les cas de diphtéries graves que le collargol donne de bons résultats. A. Baudoin (2), faisant un relevé des observations prises dans le service de M. Netter en 1905, au pavillon de la diphtérie, mit en évidence l'action bienfaisante de cette médication.

Comment expliquer cette heureuse influence ? Crédé se basait sur le pouvoir bactéricide de l'argent. La preuve de cette action bactéricide, *in vitro* et *in vivo* a du reste été fournie directement par Schlossmann, Baldoni et Bruner. Pour M. Netter l'action du collargol serait due plutôt à son pouvoir catalytique: « Je crois le moment venu de vous dire quel est, à mon avis, le mécanisme essentiel de l'argent colloïdal. Je vous ai dit qu'à mon sens, il ne fallait pas l'attribuer aux propriétés antibactériennes de l'Ag. comme l'a pensé Crédé. Sans doute l'argent est un antiseptique, mais les expériences que je vous ai signalées de Bruner, de Colin, de Trommsdorff semblent établir que sous la forme colloïdale le pouvoir antibactérien de l'argent est

(1) Netter et Salomon. L'argent colloïdal et ses applications thérapeutiques, Presse médicale, n° 12, 11 février 1903.

(2) Baudoin. La diphtérie à l'hôpital Trousseau. Thèse de Paris, 1907.

moindre que celui des diverses combinaisons de ce métal.

Nous pensons, qu'à côté de cette action antiseptique et pour une part plus grande, il faut faire intervenir l'action catalytique, le pouvoir particulier analogue à celui des ferments que présentent les métaux à l'état de division extrême (mousse de platine) ou à l'état colloïdal (métaux colloïdaux) »(1)

Cette action catalytique, mise en lumière par Bredig « permettrait la neutralisation des toxines et favoriserait la mise en jeu des moyens normaux de défense de l'organisme ».

On sait, en effet, aujourd'hui depuis les examens de P. Emile Weil et Albert Robin (2), qu'après une injection de collargol, il y a tout d'abord diminution, puis augmentation des globules blancs et notamment des polynucléaires; ces altérations sont elles-mêmes consécutives à des modifications importantes des organes hématopoïétiques: MM. Roger et Weil disent qu'ils ont vu des moelles osseuses d'animaux jaunes, c'est-à-dire inertes, avant l'injection de collargol, devenir rouges, c'est-à-dire actives, quelques heures après.

(1) Netter. Soc. médicale des hôpit., 16 janvier 1903.

(2) Albert Robin et P.-E. Weil. Action des ferments métalliques sur les éléments figurés du sang. Bulletin de l'Académie de médecine, 18 juillet 1905.

Ces résultats ont été retrouvés par MM. Ribadeau-Dumas et Debré (1): « Les injections d'argent colloïdal déterminent une heure après l'intervention de la leucopénie, puis, le lendemain, de l'hyperleucocytose qui atteint son maximum 24 heures après l'injection ».

Dans les diphtéries graves le meilleur mode d'introduction du collargol est l'injection intraveineuse. M. Netter l'a toujours employée et recommandée. M. Triboulet s'en montre également partisan (2). Elle est faite au lieu d'élection, au pli du coude, où ailleurs, là où il y a une veine apparente. Nous ne décrirons pas la technique et nous nous bornerons à donner la formule du liquide d'injection:

Collargol, 0 gr. 50

Eau stérilisée, 25 gr.

1 à 5 cent. cubes pour une injection intraveineuse. Cette voie d'introduction est préférable à la voie sous-cutanée parce que le collargol, ainsi injecté, laisse des nodules douloureux et lents à se résorber.

L'argent colloïdal est encore donné aux malades en friction, en potion, en lavement.

Pour les frictions, il est nécessaire de mettre

(1) Ribadeau-Dumas et Debré. Soc. de biologie, séance du 4 juillet 1909.

(2) Triboulet. De quelques emplois du collargol dans les maladies aiguës, Clinique de Paris, 1907, p. 422.

la peau dans un état qui facilite l'absorption du médicament; pour aboutir à ce résultat, la région doit être savonnée, brossée, puis lavée à l'éther. Puis la friction est faite énergiquement pendant quinze à vingt minutes. La région est ensuite recouverte avec une toile imperméable. Les lieux d'élection sont les plis articulaires et la face interne des cuisses.

La pommade employée à l'hôpital Trousseau a la composition suivante:

Collargol, 4 gr.

Lanoline, 10 gr.

Vaseline, 20 gr.

Un à deux grammes en friction; une ou deux frictions par jour pendant plusieurs jours.

En potion M. Netter prescrit:

Collargol, 0 gr. 10 à 0 gr. 40

Elixir de Garus, 30 gr.

Eau q. s. p., 60 cent. cubes

à prendre en quatre fois dans la journée pendant plusieurs jours.

En lavement:

Collargol, 0 gr. 05 à 0 gr. 20

Eau, 60 à 125 gr.

pour un lavement. Un ou deux lavements par jour pendant plusieurs jours.

L'ADRÉNALINE

Rolleston (1) employa le premier l'adrénaline

(1) Rolleston. Observat. on diph. paralysies, 1904.

dans le traitement des paralysies diphtériques et des diphtéries graves. Avant lui, Bates en Amérique, en 1896, eut recours à ce médicament dans le traitement des maladies infectieuses.

Dès, 1905, à la suite de l'article de Rolleston, M. Netter fit usage de l'adrénaline au cours des diphtéries toxiques et son externe, M. Baudoin, résuma dans sa thèse (1), les résultats très engageants obtenus. Depuis cette époque, cette médication est employée par notre maître dans tous les cas où un affaiblissement des bruits du cœur, la petitesse du pouls, une hypotension parfois très marquée et un état asthénique prononcé sont l'indice d'une atteinte plus ou moins accentuée des glandes surrénales.

On sait, en effet, depuis les travaux de Roux et Yersin, que ces organes sont très fortement touchés dans les cas d'intoxication diphtérique.

En 1901, Oppenheim et Lœper (2) étudient les lésions des capsules surrénales dans les infections expérimentales aiguës, lésions « allant de la congestion simple et de l'hémorragie avec diapédèse polynucléaire, plus ou moins abondante jusqu'à la nécrose cellulaire diffuse ou îlots limités ». Ils recherchent ensuite l'existence de

(1) Thèse de Paris, 1907.

(2) Société de biologie, mars 1901, et Arch. de méd. expérim., mai 1901.

ces lésions chez les malades morts de diphtérie toxique ou compliquée et ils montrent que (1) « dans la diphtérie pure (neuf cas), les lésions dominantes sont la nécrose cellulaire, le plus souvent en îlots (six cas) et l'hémorragie (congestion simple dans la plupart des cas et hémorragie plus ou moins étendue dans trois cas). Les capsules non nécrosées présentent pour la plupart des altérations cellulaires.

Dans les cas de diphtérie associée et de diphtérie compliquée de bronchopneumonie (onze cas), à côté des lésions cellulaires fréquentes, nous avons trouvé deux fois des nodules infectieux constitués presque uniquement par des éléments à un seul noyau, deux fois la diapedèse diffuse dans tous les espaces intertrabéculaires et une fois un véritable abcès au centre même de la capsule ».

Langlois, (2) voulant étudier les conséquences physiologiques que peut déterminer l'existence de graves lésions dans ces organes glandulaires, recherche les variations de la pression sanguine chez des cobayes auxquels il injecte des extraits de capsules altérées. Dans ces cas, la pression artérielle se modifie peu ou pas, tan-

(1) Société de biologie, juillet 1901

(2, Langlois. Sur les fonctions des glandes surrénales, Thèse de Paris, 1897 (Faculté des sciences).

dis que l'injection d'extrait de capsules saines, peut élever à 15 cent. de mercure la pression qui était auparavant de 10 cent. 6.

Donc les capsules surrénales, ayant subi l'action de la toxine diphtérique ne renferment plus le principe actif capable de déterminer l'hypertension.

Dans des expériences récentes, MM. Gautrelet et Thomas (1) ont montré que l'injection d'adrénaline chez des chiens décapsulés peut élever jusqu'à 18 ou 20 cent. la pression carotidienne, qui était de 4 cent. de Hg, six heures après la décapsulation. Ils n'ont noté dans la plupart des cas aucun accroissement dans l'intensité des contractions cardiaques; « on n'observait, disent-ils, pas de modification de la pression variable et le rythme du cœur ne s'était pas ralenti. Le relèvement de la pression était donc dû au seul fonctionnement des vaso-moteurs, sous l'influence de l'adrénaline.

De plus, en 1902, Oppenheim (2), trouve que l'extrait des glandes surrénales, injecté à des animaux en même temps que des substances toxiques diverses, ou mélangé à ces substances, augmente, dans un grand nombre de cas, la ré-

(1) J. Gautrelet et Thomas. Contribution à l'étude du cœur et de la pression artérielle chez le chien décapsulé. Comptes rendus de la Société de biologie, 1909, p. 231.

(2) Oppenheim, Thèse de Paris, 1902.

sistance de l'organisme à l'intoxication; cette action se manifestant principalement avec la toxine diphtérique.

Ainsi l'opothérapie surrénale paraît déjà indiquée, à cette époque, pour combattre les phénomènes d'intoxication et l'hypotension artérielle.

Bientôt, Sergent et Bernard, (1) font faire un nouveau pas à la question en étudiant les syndrômes surrénaux au cours des maladies infectieuses. Ces auteurs en distinguent deux grandes catégories:

1°) Le syndrôme addisonien ou maladie bronzée.

2°) Les syndrômes non addisoniens ou syndrômes d'insuffisance surrénale pure.

Ces derniers existent principalement dans les cas de lésions à évolution rapide (lésions hémorragiques) et se déroulent alors à l'état de pureté presque absolue, parce que la localisation surrénale est en quelque sorte la manifestation prédominante.

« Il n'en est pas de même lorsque la surrénalité ne survient qu'à titre de détermination locale secondaire et accessoire au cours d'un processus aigu généralisé: telles les surrénalités aiguës des maladies infectieuses et des grandes intoxications. En pareil cas, les symptômes qui appar-

(1) Sergent et Bernard, L'insuffisance surrénale, 1902.

tiennent en propre à la lésion capsulaire sont noyés dans le complexus morbide auxquels ils viennent s'incorporer et ne se dessinent pas avec des caractères suffisamment individualisés pour être aisément rapportés à leur véritable origine.

Cependant, il est permis de supposer que certains symptômes, tels que la prostation, l'hypotension artérielle, qui surviennent fréquemment au cours des maladies infectieuses sont dus à une perturbation de la sécrétion surrénale » (1).

Il semble bien, en effet, qu'il en soit ainsi. Baudoin, dans sa thèse, relate deux observations, prises dans le service de M. Netter dans lesquelles les symptômes observés se rattachent incontestablement à une insuffisance surrénale. Récemment MM. L. Martin et H. Darré (2) ont rapporté le cas d'une jeune femme de vingt-six ans, atteinte de diphtérie grave, très notablement améliorée en cinq jours par le traitement serothérapique, et qui, le neuvième jour de sa maladie, fut prise brusquement d'une prostation très profonde accompagnée d'une asthémie marquée avec hypotension artérielle (9.5 au sphygmo-signal de Vaquez). Ces phénomènes d'insuffisance surrénale furent combattus par la médi-

(1) Sergent et Bernard. Loc. citee.

(2) L. Martin et H. Darré. Soc. méd. des hôpit., séance du 7 mai 1909.

cation opothérapique (3 cachets d'extrait surrénal préparé par MM. Hallion et Carrion, soit 90 centig. par 24 heures). Celle-ci détermina dès la première journée une amélioration considérable qui ne fit que s'accroître dans les jours suivants.

M. Hutinel, dans son *Traité des maladies des enfants*, écrit: « lorsque les complications cardiaques succèdent à des douleurs abdominales, avec vomissements et qu'en même temps il y a de l'asthénie accompagnée de dépression de la tension vasculaire, il faut songer à une lésion des surrénales. Dans certains cas, le malade succombe rapidement à ces accidents; par contre, sous l'influence de l'adrénaline ou de l'extrait de capsules surrénales l'état du malade s'améliore ».

Ainsi la plupart des auteurs semblent d'accord aujourd'hui pour accorder une grande importance aux symptômes d'insuffisance surrénale au cours des diphtéries graves et nous pensons que le traitement de ces affections par l'adrénaline ou l'extrait glandulaire, introduit en France en 1905 par notre maître M. Netter, entrera à bref délai dans la pratique courante.

M. Netter emploie de préférence l'adrénaline à l'extrait capsulaire parce que ce médicament est plus facile à doser et se trouve partout dans le commerce.

Son emploi présente-t-il des inconvénients?

En 1905, M. Josué (1) a signalé l'apparition de plaques d'atheromes chez des animaux ayant eu des injections répétées de solution d'adrénaline dans les veines, la trachée, ou directement dans le parenchyme pulmonaire. Mais, il faut remarquer que ces animaux d'expériences étaient des sujets sains à tension artérielle normale et que M. Netter donne surtout l'adrénaline dans les cas où il existe un certain degré d'hypotension et jamais en injection intra-veineuse. Du reste, le même auteur, à la suite de nouvelles expériences, s'exprime ainsi (2): « Il est certain qu'on hésite souvent à mettre en œuvre la médication surrénale par crainte des lésions vasculaires que l'on provoque expérimentalement par les injections intraveineuses d'adrénaline. Cette crainte est-elle fondée? En réalité, il est essentiel d'établir une distinction suivant la voie d'introduction de l'adrénaline, et les recherches expérimentales nous fourniront les éléments nécessaires pour répondre à cette question. On détermine aisément des lésions athéromateuses chez le lapin en pratiquant des injections répétées d'adrénaline dans les veines. On a obtenu des résultats analogues

(1) Josué. Remarques sur l'emploi de l'adrénaline en thérapeutique, Soc. méd. des hôit., 1905, p. 1053.

(2) M.-O. Josué. Sur l'emploi thérapeutique de l'adrenaline, Soc. méd. des hôp., séance du 21 mai 1909.

en introduisant cette substance dans la trachée. Par contre, je n'ai jamais vu survenir de lésions artérielles à la suite des injections d'adrénaline sous la peau. La plupart des auteurs sont arrivés au même résultat. Ce n'est que tout à fait exceptionnellement qu'on a observé des altérations peu étendues en procédant de cette façon. On peut donc conclure, qu'en pratique, les injections hypodermiques d'adrénaline ne sont pas susceptibles de déterminer l'athérome artériel. Ce danger est complètement écarté quand on introduit l'adrénaline par la voie digestive. On n'a jamais observé d'altérations expérimentales des artères en faisant ingérer de l'adrénaline ou des extraits surrénaux ».

L'observation clinique et la méthode expérimentale sont donc d'accord pour attribuer à l'adrénaline administrée en ingestion une innocuité absolue.

M. Netter emploie une solution au millième. Pendant plusieurs années il donna de dix à vingt gouttes (dose maximum) dans les 24 heures en cinq ou six fois; depuis un an environ, encouragé par la communication du médecin viennois Podlischpil et par son expérience personnelle, il n'hésite pas à dépasser de beaucoup cette dose et à donner 3 à 4 milligrammes dans les 24 heures. Dans ce cas, l'adrénaline est administrée moitié par la voie buccale, moitié par la voie sous-cutanée, additionnée à du sérum artificiel.

LE CHLORURE DE CALCIUM

L'administration des sérums ne va pas toujours sans certains inconvénients, certains accidents dont les plus fréquents sont les éruptions sériques.

Celles-ci apparaissent à peu près toujours dans les mêmes limites, quatorze à seize jours après la première injection du sérum, mais par contre se présentent sous des aspects fort différents. Tantôt se traduisant par une légère rougeur au niveau de la piqûre, tantôt l'éruption se généralisant et prenant l'aspect morbilliforme, scarlatiniforme ou urticarien. Cette dernière modalité clinique est sans contredit la plus fréquente; quelques auteurs même n'admettent pas que les variétés précédentes morbilliforme, ou scarlatiniforme puissent être rangées dans la catégorie des accidents dûs au sérum. L'état général est ordinairement peu atteint quoique parfois la température atteigne 39° et plus; on note souvent une hypertrophie passagère des ganglions inguinaux.

Quelle que soit la bénignité ordinaire de ces éruptions, elles n'en sont pas moins souvent une gêne, et exceptionnellement un sujet d'inquiétude. Aussi les tentatives furent nombreuses pour débarrasser le sérum de cheval, véhicule de l'antitoxine diphtérique, des principes nuisibles qui déterminent dans l'organisme injecté l'apparition de ces accidents.

Bezredka préconise l'emploi du sérum à unités antitoxiques nombreuses permettant d'injecter une quantité moindre du véhicule. D'autres auteurs ont essayé le chauffage à 56°, l'usage de sérums vieilliss; tous ces moyens réduisent certes le nombre des accidents, mais il ne les font pas disparaître.

Aux Etats-Unis, on emploie une antitoxine « antitoxic globulin solution » ou « refined antitoxin » débarrassée, suivant les procédés de Gibson, des nucléo-protéïdes et d'une proportion importante de ses globulines et qui conserve son pouvoir préventif et curatif. L'emploi de cette antitoxine paraît diminuer le nombre des accidents sériques; mais les éruptions quoique moins fréquentes et de moindre durée apparaissent cependant chez 42 % des malades au lieu de 72.

En France, notre maître, M. Netter, pour lutter contre les accidents dûs à l'injection du sérum de cheval, toujours employé dans notre pays, a préconisé depuis 1905 la médication par le chlorure de calcium (1).

Le traitement consiste à faire prendre par la bouche le jour de l'injection et les deux jours suivants 1 gr. à 1 gr. 50 de chlorure de calcium, réparti en trois fois. Ces doses doivent être renouvelées chez les enfants qui reçoivent plusieurs injections.

Pour masquer le goût un peu âcre du médicament il est bon de le faire prendre en potion et d'y ajouter du chlorure de menthe. On peut du reste, s'il y a intolérance complète, lui substituer le lactate de calcium; toutefois, l'emploi du chlorure est préférable.

Il est indispensable que l'administration du médicament commence le jour même de la première injection. De plus il faut veiller à ce que les enfants l'avalent bien; en effet, dans certains cas d'angine ulcérée, de perforation du palais, de paralysie du voile, quand un tubage a été nécessaire, la déglutition se fait très mal. Chez ces sujets il faut administrer le médicament par la voie rectale.

Afin de pouvoir apprécier la valeur prophylactique de ce traitement, M. Netter fait donner du chlorure de calcium à un enfant sur deux, en même temps que l'injection, l'autre enfant recevant seulement l'injection de sérum.

Nous verrons plus loin les heureux résultats que cette médication a donnés.

CHAPITRE II

Traitement des paralysies diphtériques

HISTORIQUE

En 1898, Roux et Yersin (1), pour la première fois, reproduisent expérimentalement des paralysies diphtériques au moyen du bacille de Klebs-Löffler, soit par injection dans le pharynx et la trachée, soit par injection intra-veineuse. D'après ces auteurs, la paralysie n'est pas due au bacille lui-même, qui reste localisé dans la fausse membrane, mais à sa toxine soluble.

Trousseau, avant les découvertes de la bactériologie, avait déjà émis cette hypothèse: « En définitive, dit-il, dans ses cliniques, la cause réelle de ces paralysies est dans l'empoisonnement, dans l'intoxication de l'économie par le principe morbide qui donne lieu à la maladie de laquelle ces accidents dépendent; elles sont dues à la perturbation éprouvée par le système nerveux »

Cependant, Barbier et Tollemer, en 1897, re-

(1) Roux et Yersin. Contribution à l'étude de la diphtérie, Annales de l'Institut, Pasteur, 1888, 1889, 1890.

trouvent plusieurs fois le bacille diphtérique dans les viscères et en particulier dans le bulbe. Mais, comme le fait remarquer M. Barbier lui-même, il ne s'ensuit pas qu'il existe dans tous les cas d'accidents bulbaires. D'autres auteurs retrouvent le bacille de Loeffler dans les centres nerveux; Rochardière, Cocurat en 1898, Théry en 1899, Zachiri, en 1903.

Malgré ces résultats, la théorie de la paralysie due à la toxine diphtérique reste admise. Mais Rist (1), en 1907, à la suite d'expériences très intéressantes démontre que les paralysies semblent plus en rapport avec les endotoxines sécrétées par les corps des bacilles qu'avec la toxine diphtérique. Et Netter, dans la discussion qui suivit la communication de M. Rist, fit remarquer que, si l'on attribuait avec ce dernier les paralysies tardives à une endotoxine bacillaire, il n'était pas impossible d'expliquer l'action du serum de l'Institut Pasteur sur les paralysies. En effet, ce sérum serait à la fois antitoxique et antimicrobien parce que « dans les ballons où cultivent les bacilles diphtériques, les bacilles morts dégagent sans doute par macération une partie de leurs endotoxines, et les chevaux immunisés au moyen de ces cultures donnent un sérum qui n'est pas inefficace contre ces produits bactériens ».

(1) Rist. Bull. Soc. méd. des hôpitaux, 1907.

TRAITEMENT

La méthode du traitement des paralysies diphtériques par le sérum de Roux, née des expériences de Roux et Yersin et de leur théorie, fut employée, dès 1898, par Schmidt qui obtint la guérison en dix jours de trois cas de paralysies de l'accommodation.

La même année Ferri et Mongour recommandent cette méthode que Ginestoux, Soulé, Morquio, Chambon, etc., appliquent ensuite avec succès.

Dès 1902, Comby s'en fait l'ardent défenseur et en 1906 il s'exprime ainsi: « Tout malade atteint de paralysie diphtérique ancienne ou récente, quelle que soit sa forme ou sa localisation, doit être immédiatement soumis aux injections de sérum antidiphtérique.

Comment doit-on traiter les paralysies diphtériques et quelles doses de sérum faut-il employer? Notre maître, M. Netter, dès l'apparition des premiers symptômes de paralysie, fait pendant dix à douze jours consécutifs suivant les cas, une injection journalière de 10 cent. cubes de sérum antidiphtérique. Si l'amélioration obtenue n'est pas suffisante, il n'hésite pas à recommencer une nouvelle série d'injections.

Ces doses ont donné de très bons résultats chez les enfants traités, mais peut-être serait-il nécessaire de les augmenter dans certains cas très

graves. Sicard et Barbé ont en effet publié (1) une observation de paralysie diphtérique progressive traitée par des injections répétées de sérum antidiphtérique (540 cent. cu.) et se sont ainsi exprimé: « elle (l'observation) nous montre qu'au cours de certaines paralysies diphtériques à évolution d'emblée sévère, généralisée et progressive, il faut savoir frapper fort et longtemps.

(1) Sicard et Barbé. Paral. dipht. généralisée progressive, traitée par des injections répétées de sérum antidiphtérique (540 cm.), Bull. de Soc. méd. des hôpit., 13 décembre 1907, p. 1445.

CHAPITRE III

Statistique de 1909

Statistique brute. — Du 1^{er} janvier 1909 au 1^{er} janvier 1910 le pavillon de la diphtérie de l'hôpital Trousseau a enregistré 426 entrées. Sur ce nombre 386 malades ont été traités pour des diphtéries dont le diagnostic basé sur l'examen clinique a été confirmé par l'examen bactériologique.

Plus loin nous résumons les 40 affections qui ne rentrent pas dans cette catégorie.

Voici pour chaque mois le total de diphtéries, celui des décès, avec la mortalité %:

	ENTRÉES	DÉCÈS	MORTALITÉ
Janvier.....	38	7	18,42 %
Février.....	35	6	17,14
Mars.....	39	5	12,82
Avril.....	39	6	15,38
Mai.....	35	8	22,85
Juin.....	34	8	23,52
Juillet.....	11	3	27,27
Août.....	8	2	25,00
Septembre.....	26	3	11,53
Octobre.....	41	9	21,95
Novembre.....	41	12	29,26
Décembre.....	39	7	17,94
TOTAUX.....	386	76	19,68 %

La mortalité brute en 1909 a été de 19,68%.

Statistique nette. — Si, suivant l'usage, nous défalquons du nombre des entrants et de celui des morts, ceux qui ont succombé dans les 24 premières heures de leur entrée à l'hôpital, nous obtenons les chiffres suivants.

	DÉCÈS dans les 24 heures	ENTRÉES	DÉCÈS après 24 heures	MORTALITÉ
Janvier.....	2	36	5	13,88 %
Février.....	1	34	5	14,70
Mars.....	1	38	4	10,52
Avril.....	3	36	3	8,33
Mai.....	2	33	6	18,18
Juin.....	1	33	7	21,21
Juillet.....	0	11	3	27,27
Août.....	0	8	2	25
Septembre....	1	25	2	8
Octobre....	3	38	6	15,78
Novembre....	3	38	9	23,68
Décembre....	1	38	6	15,78
TOTAUX....	18	368	58	15,76 %

Mais nous devons déduire des chiffres précédents, deux accès survenus dans les conditions suivantes:

Un enfant, guéri de diphtérie, fait douze jours après son entrée à l'hôpital une scarlatine grave et meurt seize jours après le début de cette affection.

Un autre enfant fait une diphtérie grave avec symptômes hypertoxiques et complication d'albuminurie; dix jours après son entrée il présente des phénomènes de paralysie diphtérique.

Tous ces symptômes s'amendent considérablement et quarante-six jours après le début de la maladie il peut être considéré comme guéri. Trois semaines plus tard se déclare une rougeole. L'enfant paraissant guéri de cette affection retourne chez ses parents, mais revient mourir un mois et demi plus tard au pavillon des douteux.

Nous obtenons ainsi une mortalité réduite de 15,30 %.

Statistique complétée. — Une dernière modification doit être apportée à ce résultat. En plus de 386 malades soignés au pavillon de la diphtérie, le pavillon des douteux a gardé et traité quarante-cinq enfants atteints de diphtérie. Douze sont morts dont six en moins de vingt-quatre heures

Nous arrivons aux résultats suivants:

431 cas de diphtérie avec quatre-vingt huit décès nous donnant une mortalité brute de 20,41 %.

Et après rectification:

405 cas ou soixante-deux décès; d'où une mortalité réduite de 15,30 %.

Classement suivant l'âge.

Parmi les facteurs étiologiques de la diphtérie l'âge a une importance considérable, tant au point de vue de la fréquence de la maladie, qu'au

point de vue pronostic, ainsi que l'on peut s'en rendre compte par la lecture du tableau suivant:

	ENTRANTS	FREQUENCE	DÉCÈS	DÉCÈS avant 24 heures (1)	MORTALITÉ brute	MORTALITÉ réduite
1 ^{re} année	11	2,84 %	7	4	63,33 %	42,84 %
2 ^e —	57	14,76	23	5	40,35	34,61
3 ^e —	59	15,28	11	3	18,04	14,28
4 ^e —	58	15,01	8	3	13,79	9,09
5 ^e —	54	13,98	14	2	25,92	23,07
6 ^e —	44	11,39	2	»	4,54	4,54
7 ^e —	26	6,73	6	1	23,07	20,00
8 ^e —	27	6,99	1	1	3,70	»
9 ^e —	15	3,88	2	»	13,33	13,33
10 ^e —	12	3,10	1	»	8,33	8,33
11 ^e —	10	2,59	»	»	»	»
12 ^e —	8	2,07	1	1	12,50	»
13 ^e —	2	0,51	»	»	»	»
14 ^e —	2	0,51	»	»	»	»
15 ^e —	1	0,25	»	»	»	»
TOTAUX.	386		76	20	19,68 %	15,30 %

Nous voyons que la morbidité, relativement faible au cours de la première année puisqu'elle n'est représentée que par les 2,84 % des entrants, s'élève très rapidement pendant la deuxième année à 14,76 % pour atteindre son maximum au cours de la troisième: 15,28 %. La morbidité

(1) Aux malades morts dans les vingt-quatre premières heures nous avons ajouté les deux décès dus à une affection autre que la diphtérie, survenue après guérison de celle-ci.

décroit légèrement au cours des quatrième, cinquième et sixième années, puis d'une façon très marquée jusqu'à l'âge de quinze ans; elle devient alors très rare: 0,25 % des cas.

La mortalité est très forte dans les deux premières années. Si l'on considère surtout le chiffre de la mortalité brute pendant la première année, on voit qu'il est très élevé, puisque 63,63 % des enfants meurent, soit environ les $\frac{2}{3}$. Au cours de la deuxième année la mortalité brute est encore très élevée: 40,35 %. La mortalité réduite pour ces deux années oscille entre 34,61 et 42,84 %. Nous verrons tout à l'heure les raisons de cette notable différence entre les chiffres bruts et réduits de la mortalité de la première enfance et les déductions que l'on peut tirer de cette comparaison.

A partir de la troisième année la mortalité est plus faible quoique cependant elle se maintienne sur un chiffre assez élevé puisqu'elle atteint parfois 23,07 et 25,92 %.

Dès la onzième année, la mortalité devient nulle, car on ne peut tenir compte du chiffre de 12,50 %, mortalité brute pendant la douzième année, étant donné le nombre restreint d'enfants de cet âge soignés à l'hôpital Trousseau et le décès survenu en moins de 24 heures.

Pour rendre plus facile la comparaison avec les chiffres des statistiques des années précédentes, nous réunirons les cas de diphtérie en trois

groupes: le premier comprend les enfants âgés de moins de 2 ans, le second les enfants âgés de 2 à 6 ans; enfin le troisième est constitué par les enfants âgés de 6 à 15 ans.

AGES	NOMBRE	FRÉQUENCE	DÉCÈS	DÉCÈS dans les 24 heures	MORTALITÉ brute	MORTALITÉ réduite
0 à 2 ans	68	17,61 %	30	9	44,11 %	35,59 %
2 à 6 ans	215	55,69	35	8	16,27	13,04
6 à 15 ans	103	26,68	11	3	10,67	8
TOTAUX.	380		76	20	19,68 %	15,30 %

Ainsi apparaît plus nettement la fréquence de la diphtérie: moyenne pendant la première enfance, et après la sixième année; considérable chez l'enfant de 2 à 6 ans; et sa gravité particulière pour les enfants du premier groupe, moyenne pour ceux du second et plus faible après 6 ans.

Nous allons maintenant essayer de montrer la fréquence des cas graves de diphtérie au cours de l'année 1909 et la cause immédiate des décès. Pour cela nous classerons nos malades, suivant les indications de notre maître, M. Netter, en deux grand groupes.

Le premier comprendra les enfants qui sont entrés à l'hôpital avec des symptômes de diphté-

rie pharyngée sans localisation au larynx ou aux bronches.

Le deuxième sera composé par tous les malades ayant présenté à leur entrée des phénomènes de diphtérie laryngée, parfois compliquée de broncho-pneumonie, avec ou sans angine concomitante.

Dans chacun de ces deux groupes nous établirons plusieurs catégories suivant la gravité de l'infection.

Angines. — Le chiffre total des angines diphtériques traitées au pavillon est de 222 avec 33 décès dont 3 en moins de 24 heures. Mais 2 décès sont dus à une affection autre que la diphtérie. (voy. p. 43).

Nous avons ainsi pour la totalité des angines: Mortalité brute: 14,86 %. Mortalité réduite: 12,90 %.

Ces angines ont été divisées en plusieurs catégories:

1° Dans la première sont rangées les angines malignes ou toxiques. Elles se caractérisent par l'intensité des phénomènes locaux: fausses membranes très étendues, épaisses, grisâtres, sanieuses avec jetage nasal abondant; amygdales et pharynx tuméfiés; hémorragies des muqueuses; fétidité de l'haleine; par l'importance de l'adéno-pathie sous maxillaire et de l'œdème périganglionnaire donnant parfois l'aspect du « cou proconsulaire »; enfin par la gravité exceptionnelle des symptômes généraux: pâleur accentuée

du visage, teint plombé, tendance aux syncopes; albuminurie, troubles circulatoires, chute de la température avec irrégularité du pouls, asthénie prononcée; parfois apparition de la ligne blanche dite « surrenale » par frôlement d'un objet moussu sur la peau de l'abdomen; en un mot symptômes de l'insuffisance surrénale.

Dans cette catégorie, qui correspond aux formes associées graves des auteurs, nous avons pu remarquer la fréquence des paralysies, quelquefois des hémorragies.

Ces angines malignes furent malheureusement très fréquentes au cours de l'année 1909, puisqu'elles constituent les 31,53 % de la totalité des diphtéries pharyngées. Leur pronostic est fatal dans la moitié des cas environ. En effet, sur 70 cas de ce genre, on note 33 décès, soit une mortalité brute de 47,14 %, et, en tenant compte des 2 décès dus à une affection autre que la diphtérie, et de 3 morts en moins de 24 heures, une mortalité réduite de 43,07 %.

Ces angines malignes ont été divisées en deux groupes:

A) Le premier comprend les formes hypertoxiques dans lesquelles l'intensité des phénomènes locaux et généraux impose un pronostic des plus sévères.

Nous avons relevé 26 cas de ce genre avec 18 décès dont un en moins de 24 heures et un décès des suites de rougeole.

Ce qui donne une mortalité brute de 69,23 % et une mortalité réduite de 66,66 %.

Nous signalerons notamment:

Un enfant de 6 ans, mort de broncho-pneumonie, le 37^e jour de sa maladie et ayant présenté des phénomènes de paralysie du voile et des jambes, de l'albumine en quantité notable et une adénite suppurée avec pus à streptocoques.

Deux enfants, âgés respectivement de 20 mois et de 5 ans, morts de broncho-pneumonie, le premier 11 jours, le second 9 jours après le début de la diphtérie.

Un enfant de 4 ans, atteint de diphtérie hémorragique, mort le 47^e jour de sa maladie, a présenté le signe de Chvosteck-Weiss, des deux côtés, 20 jours après son entrée à l'hôpital.

Un enfant de 4 ans, malade depuis 3 jours, meurt, 8 jours après son entrée au pavillon, avec phénomènes hémorragiques (purpura, gencives saignantes, etc.) (Obs. V.)

Citons également le cas d'un enfant mort des suites de rougeole, après diphtérie hypertoxique avec paralysie, albuminurie et localisation nasale. Sept enfants décédés ont eu de l'albuminurie. Deux ont présenté des phénomènes de paralysie diphtérique.

Parmi les guéris, signalons:

Un enfant de six ans, guéri après 40 jours, ayant eu une paralysie du voile du palais et la varicelle (Obs. I).

Un enfant de dix ans, entré au 5^e jour, sort 107 jours après, ayant présenté de l'albuminurie, une paralysie légère du voile avec signe de Chvostek des deux côtés, apparu 25 jours après le début de la diphtérie, 12 jours après le début de la paralysie.

Une enfant de 8 ans, ayant eu de la diphtérie labiale, du nasonnement, fait une rougeole 32 jours après son entrée à l'hôpital.

Un enfant de 10 ans, après avoir eu une paralysie diphtérique très accentuée, fait 63 jours après son entrée une scarlatine dont il guérit. (Obs. IV)

Sur les huit enfants guéris, cinq ont fait une paralysie diphtérique, deux ont eu de l'albumine dans leurs urines.

B). Chez les malades du second groupe, les symptômes locaux sont sensiblement les mêmes; l'adénopathie est cependant moins marquée et ne s'accompagne pas d'engorgement periganglionnaire aussi considérable; mais ce qui distingue surtout ces cas de ceux du premier groupe, c'est une intensité moindre des phénomènes généraux dénotant une intoxication moins profonde:

Nous notons 44 cas avec 15 décès dont 2 en moins de 24 heures, et un enfant mort des suites de scarlatine. Ce qui nous donne:

Mortalité brute: 34,09 %. Mortalité réduite 29,26 %.

Un enfant de 15 mois, atteint de coqueluche depuis 6 semaines, entre le 5^e jour après le début de l'angine diphtérique. Il présente à ce moment du jetage nasal à bacille de Loeffler, des amygdales déchiquetées, recouvertes de fausses membranes grisâtres et une infiltration marquée de la conjonctive gauche. Le lendemain, l'œil droit se prend. Le surlendemain, on trouve une perforation de la cornée gauche avec hernie de l'iris. L'œil droit recouvert de fausses membranes est traité par des instillations d'atropine, des badigeonnages au serum antidiphtérique et des lavages au bleu de méthylène. Huit jours après, la cornée est perforée. L'enfant meurt deux mois après son entrée. A l'autopsie, on trouve des lésions anciennes de tuberculose pulmonaire et ganglionnaire et de la granulie généralisée (petits abcès du foie, granulations au niveau de l'endocarde, etc.)

Un enfant de 4 mois meurt de broncho-pneumonie 11 jours après le début de sa diphtérie, ayant présenté des petits éléments pseudo-membraneux sur la face supérieure de la langue, sur les muqueuses labiale et nasale.

Un enfant de 3 ans, ayant eu au cours de sa maladie une perforation du voile du palais, meurt de broncho-pneumonie 38 jours après son entrée.

Une enfant de 2 ans, fait une scarlatine, 12 jours après son entrée et meurt 16 jours après.

Une enfant de 9 ans, malade depuis 3 jours, meurt 4 jours après son arrivée au pavillon, ayant présenté des phénomènes très marqués de prostration et d'hypotension artérielle (Obs. VI).

Cinq enfants ont eu des symptômes de paralysie et ont guéri.

Un enfant de 4 ans, soigné pour la diphtérie, 6 mois auparavant, fait une paralysie du voile et meurt 45 jours après son entrée.

Un enfant de 18 mois fait une rougeole et guérit.

Dans ce second groupe, on a trouvé de l'albumine chez 16 enfants dont 3 ont succombé.

On note de plus:

5 broncho-pneumonies avec 4 décès,

6 paralysies avec 1 décès,

3 diphtéries nasales.

2° La seconde catégorie comprend les angines d'intensité moyenne; les fausses membranes sont moins étendues, moins épaisses, n'ont pas l'aspect sanieux rencontré dans les groupes précédents. L'adénopathie est peu marquée avec peu ou pas d'œdème périganglionnaire. Enfin, l'état général est moins touché.

Ces angines correspondent aux formes associées bénignes.

Assez fréquentes, puisqu'elles représentent les 31,98 % de la totalité des angines, elles sont relativement bénignes puisque sur les 71 cas de ce genre, on n'a eu à déplorer aucun décès.

Dans ce nombre nous noterons:

1 broncho-pneumonie;

4 paralysies du voile du palais;

2 localisations nasales et un cas de diphtérie cutanée;

9 enfants ont eu de l'albumine;

2 ont eu une éruption morbillieuse;

1 a fait une scarlatine;

Une enfant de 7 ans, guérie de sa diphtérie fait une éruption sérique et 12 jours après son entrée présente de vives douleurs articulaires avec gonflement au poignet gauche et au genou droit. L'enfant est atteinte de vulvite. Deux jours après, la ponction du poignet permet de retirer quelques gouttes de sérosité sanguinolente. L'enfant sort guérie 16 jours après son entrée à l'hôpital.

3° Dans la troisième catégorie sont rangées les angines à fausses membranes peu étendues, limitées souvent aux amygdales et avec retentissement ganglionnaire presque nul. L'état général paraît peu touché.

Plus rares que les précédentes, elles sont cependant assez fréquentes puisqu'elles représentent les 25,67 % de la totalité des angines.

Dans ce nombre:

Un enfant fait seize jours après son entrée une rougeole dont il guérit.

Un cas de diphtérie nasale.

Un cas de paralysie.

Un cas d'éruption sérique avec érythème noueux concomitant.

Six enfants ont eu de l'albumine.

4°) Dans la quatrième catégorie entrent les angines légères à fausses membranes très petites et les angines sans fausses membranes que seul un examen bactériologique mettant en évidence du bacille de Loeffler, permettait de classer parmi les angines diphtériques.

Nous notons 24 cas de ce genre sans décès.

Laryngites. — Le nombre d'enfants entrés en 1909, au pavillon de la diphtérie avec des phénomènes laryngés est de 163 avec 43 décès dont 15 survenus dans les 24 premières heures.

La mortalité brute pour l'ensemble des croups est donc de 26,38 %, la mortalité réduite 18,91 %.

La mortalité est donc dans ces cas, environ deux fois plus forte que dans les angines diphtériques. C'est qu'en effet, aux phénomènes d'infection s'ajoutent les phénomènes mécaniques d'obstruction, et qu'une complication très grave, la broncho-pneumonie, se rencontre souvent. Il faut ajouter que la localisation de la diphtérie au larynx est bien plus fréquente que l'angine simple chez les enfants âgés de moins de deux ans, par conséquent, peu résistants.

Selon la gravité des symptômes laryngés à l'entrée des malades ces croups ont été divisés en quatre catégories:

La première comprend les enfants entrés dans le service avec des phénomènes menaçants d'asphyxie, s'accompagnant de symptômes généraux graves, dûs soit à une angine toxique concomitante, soit à l'existence de foyers de broncho-pneumonie.

Sur 22 cas de ce genre, 21 ont eu une issue fatale. 15 décès sont survenus dans les 24 premières heures.

La mortalité brute est de 95,45 %; la mortalité réduite de 85,71 %.

Une fois, on dût recourir à la trachéotomie après tentative de tubage; une fois on fit la trachéotomie d'emblée chez un enfant qui mourut un 1/4 d'heure après son entrée.

Parmi les vingt et un décès, notons:

Six fois des broncho-pneumonies;

Une fois une angine maligne concomitante;

Un décès quelques minutes après l'arrivée au pavillon; un autre en moins d'une heure.

Le cas de guérison est celui d'une enfant de vingt mois entrée au sixième jour de sa maladie avec toux rauque, voix éteinte, tirage depuis la veille. Phénomènes généraux assez accusés, teint blafard; fausse membrane sur l'amygdale gauche; matité et râles fins à la base gauche. Le traitement institué comprend des injections de sérum, du collargol et de l'adrénaline. Huit jours après le poumon respire librement. Dix neuf jours après son entrée l'enfant sort guérie.

La seconde catégorie renferme des croups graves entrés à l'hôpital sans phénomènes menaçants d'asphyxie et sans broncho-pneumonie; cette complication apparaissant cependant les jours suivants dans environ la moitié des cas.

Pour quarante cas de ce genre nous trouvons dix-huit décès. La mortalité est de 45 %.

Chez une enfant de vingt-trois mois, atteinte de broncho-pneumonie double, tubée plusieurs fois, on a dû recourir à la trachéotomie. Le même jour la malade mourut. A l'autopsie on trouva de fausses membranes tapissant le larynx et les bronches, plusieurs foyers de broncho-pneumonie, les ganglions du hile caséux et des lésions tuberculeuses à la base droite.

Deux autres enfants ont été trachéotomisés; l'un opéré sans essai de tubage sort guéri un mois après son entrée; chez l'autre la trachéotomie est faite après un essai infructueux de tubage; il meurt en quarante-huit heures.

Parmi les dix-huit décès nous notons:

Dix broncho-pneumonies:

Quatre fois de l'albuminurie;

Une angine toxique concomitante;

Deux fois l'autopsie montra des lésions de tuberculose dont un cas de granulie généralisée.

Une otite suppurée.

Un enfant de treize mois, malade depuis trois jours, tubé à son arrivée et retubé plusieurs fois dans la suite, fait quinze jours après son entrée

une éruption sérique (Ce malade n'a pas pris de Clr Ca. Dix jours plus tard apparaît une paralysie se traduisant par des troubles de la déglutition et de la difficulté à tenir la tête droite. Ces troubles augmentent d'intensité, si bien qu'au huitième jour il faut faire usage de lavements alimentaires pour soutenir l'enfant. Mort au trente-quatrième jour de la maladie.

Parmi les guéris signalons:

Neuf broncho-pneumonies;

Sept fois de l'albuminurie.

La troisième catégorie comprend les croupes d'intensité moyenne, nécessitant presque toujours un tubage. Il y a peu ou pas d'angine concomitante; les phénomènes généraux sont peu marqués.

Ce sont les plus nombreux: 57 cas soit les 34,75 % de la totalité des laryngites.

Quatre cas se sont terminés par la mort; trois de ces enfants avaient une broncho pneumonie.

Ces chiffres nous donnent une mortalité de 7,01 %. Parmi les guéris nous notons:

Une trachéotomie primitive, faite après essai infructueux de tubage, l'enfant ayant eu une syncope et ayant été ranimée par la respiration artificielle.

Trois broncho-pneumonies;

Huit fois de l'albumine;

Une otite;

Une rougeole consécutive;

Plusieurs enfants tubés, deux, trois et quatre fois.

La dernière catégorie comprend les croups se traduisant par de la raucité de la voix et de la toux, un tirage léger ne nécessitant pas d'intervention, quelquefois même pas de tirage. Phénomènes généraux à peine marqués.

Quarante-quatre cas de ce genre se sont terminés par la guérison.

Nous avons noté :

Une broncho-pneumonie ;

Cinq fois de l'albumine ;

Un enfant a eu les oreillons : deux la rougeole.

Classement suivant l'âge. — Si maintenant nous groupons tous ces cas, suivant l'âge des enfants, en conservant la division en deux groupes, telle que nous venons de l'établir, nous obtenons les tableaux suivants :

Angines diphtériques

AGES	NOMBRE	FRÉQUENCE	DÉCÈS	DÉCÈS dans les 24 heures	MORTALITÉ brute	MORTALITÉ réduite
0 à 2 ans	21	5,44 %	7	1	33,33 %	30,00 %
2 à 6 ans	123	31,86	17	2	13,82	12,39
6 à 15 ans	78	20,20	9	2	11,53	9,21
TOTAUX.	222		33	5	14,86 %	12,90 %

Croups

AGES	NOMBRE	FREQUENCE	DÉGÈS	DÉGÈS de 1 s da 2 s da 3 s	MORTALITÉ brute	MORTALITÉ réduite
0 à 2 ans	47	12,17 %	23	8	48,93 %	38,46 %
2 à 6 ans	91	23,57	18	6	19,78	14,11
6 à 15 ans	25	6,47	2	1	8,00	4,16
TOTAUX.	163		43	15	20,38 %	18,91 %

Plus un cas de diphtérie nasale, sans autre localisation, sur un enfant de quatre ans.

Nous voyons ainsi que pendant la première enfance la diphtérie se cantonne plus rarement au pharynx et qu'elle tend au contraire à envahir les voies respiratoires.

Par contre de deux à six ans, la proportion des angines est plus élevée que celles des croups, pour devenir trois fois plus forte après six ans.

Quant à la mortalité, la proportion suivant l'âge suit une marche décroissante. Très élevée jusqu'à deux ans, puisqu'elle atteint les chiffres de 33,33 % pour les angines et de 48,93 % pour les laryngites, elle s'abaisse progressivement jusqu'à 11,53 % et 8 % (mortalité brute); jusqu'à 9,21 et 4,16% (mortalité réduite).

Ces chiffres élevés de la mortalité chez les enfants de zéro à deux ans, s'expliquent à notre avis, par la moindre résistance du sujet, peut être aussi, pour les croups, par le calibre plus

petit de la trachée dont l'obstruction par les fausses membranes est de ce fait plus facile, et comme nous le verrons tout à l'heure par la fréquence à cet âge de la broncho-pneumonie, complication des plus redoutables.

Interventions. — Nous avons relevé tous les cas de croups ayant nécessité une intervention, tubage ou trachéotomie. Presque tous les tubages furent faits dès l'entrée à l'hôpital.

(Voir le tableau, page 62)

AGES	ENTRÉES	TUBAGES					TUBAGE ET TRACHÉOTOMIE					TRACHÉOTOMIE PRIMITIVE				
		Nombre	Décès	Décès dans les 24 heures	Mortalité brute 0/10	Mortalité réduite 1/10	Nombre	Décès	Décès dans les 24 heures	Mortalité brute 0/10	Mortalité réduite 0/10	Nombre	Décès	Décès dans les 24 heures	Mortalité brute 0/10	Mortalité réduite 0/10
0 à 2 ans	47	30	15	2	50,00	46,41	1	1	»	100	100	1	1	»	100	100
2 à 6 ans	91	44	9	1	20,45	18,60	1	1	»	100	100	3	1	1	33,33	»
6 à 15 ans	25	13	1	»	7,69	7,69	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
TOTAUX..	163	87	25	3	28,73	25,19	2	2	»	100	100	4	2	1	50,00	33,33

Sur cent soixante-trois croups il y a donc eu quatre-vingt treize interventions, soit une proportion de 57,05 %. Vingt-neuf enfants opérés sont morts dont quatre dans les vingt-quatre premières heures. Soit une mortalité brute de 31,18 % et une mortalité réduite de 28,08 %.

Broncho-pneumonies. — La broncho-pneumonie a été observée neuf fois au cours de diphtéries pharyngées, soit une fréquence de 4,05 %.

Sept enfants sont morts. Cette complication est donc relativement rare dans les cas d'angine, mais, par contre redoutable, puisque nous avons une mortalité de 77,77 %.

Le tableau suivant indique la fréquence de la broncho-pneumonie dans les cas de laryngites diphtériques et sa gravité particulière chez l'enfant de moins de deux ans.

AGES	ENTRÉES	NOMBRE	FRÉQUENCE	DÉCÉS	DÉCÈS dans les 24 heures	MORTALITÉ brute	MORTALITÉ réduite
0 à 2 ans.	47	17	36,17 %	13	13	76,47 %	71,42 %
2 à 6 ans.	91	13	14,28	7	7	53,84	53,84
6 à 15 ans.	25	2	8,00	»	»	»	»
TOTAUX.	163	32	19,63 %	20	20	62,50 %	58,62 %

Paralysies. — Nous avons observé vingt-trois cas de paralysies au cours de diphtéries graves,

avec quatre décès. Notons que vingt-deux fois cette complication est apparue chez des enfants atteints d'angine, une seule fois chez un enfant atteint de laryngite diphtérique.

Une enfant de quatre ans, entre dans le service pour paralysie; elle a un frère soigné au pavillon depuis quatre jours pour croup d'intensité moyenne; huit jours après, elle sort, en bonne voie de guérison, sur la demande des parents.

Un enfant de deux ans atteint de paralysie au quinzième jour, guérit de la diphtérie, fait une rougeole soixante-huit jours après son entrée au pavillon et meurt des suites de rougeole.

Un enfant de treize mois entre pour croup grave, est tubé plusieurs fois, fait une paralysie au vingt-quatrième jour de sa maladie et meurt au neuvième jour de sa paralysie

Un enfant de quatre ans fait une paralysie au quatrième jour de son entrée et meurt au quarante-quatrième jour.

Un enfant de six ans débute sa paralysie au treizième jour de la diphtérie et meurt de broncho-pneumonie le trente-quatrième jour (obs.II).

Parmi les paralysies guéries:

Deux existaient à l'entrée;

Trois existaient à l'entrée mais chez des enfants ayant été soignés au pavillon, trente-six, trente-huit et quarante-trois jours auparavant.

Une est apparue au troisième jour du traitement;

Deux au quatrième jour ;

Une au sixième jour ;

Une au septième jour (obs. III).

Deux aux huitième et neuvième jours.

Une au douzième jour (obs. IV).

Trois au quinzième, trente-deuxième et trente-quatrième jours.

Une au trente-troisième jour (obs. I).

Les paralysies se sont donc montrées avec une fréquence de 5,95 %. La mortalité brute a été de 17,39 %, la mortalité réduite de 13,63 %. Si d'autre part, nous ne tenons pas compte de l'enfant mort de broncho-pneumonie, cette mortalité réduite s'abaisse à 9,52 %.

Il nous faut encore signaler deux cas de paralysies traitées dans la salle de médecine générale et qui ont guéri. Ce qui nous donne une mortalité rectifiée de 8,69 %.

Albuminurie. — Cette complication a été notée soixante-cinq fois soit une proportion de 16,83 %. Dans les diphtéries légères on ne trouvait parfois que des traces d'albumine ; les quantités notables ont été rencontrées surtout dans les cas graves.

Localisations rares. — Il y eut un cas de diphtérie nasale sans participation du pharynx ou du larynx chez un enfant de quatre ans soigné depuis dix-sept jours pour congestion pulmonaire,

Sept cas de diphtérie nasale furent observés chez des enfants atteints d'angine; deux chez des enfants atteints du croup; l'un des deux mourut.

Un cas de localisation du bacille de Loeffler sur l'œil et la muqueuse nasale chez un enfant de quinze mois qui meurt au soixantième jour.

Sur un enfant mort au dixième jour du traitement on note de petites fausses membranes sur la face supérieure de la langue et sur les muqueuses labiale et nasale.

Un cas de diphtérie cutanée, au niveau du pavillon de l'oreille, chez un enfant de trois ans.

Eruptions sériques. — Pour apprécier exactement les résultats fournis par l'ingestion de chlorure de calcium chez les enfants injectés, il convient de retrancher du nombre des entrants, les décès et les malades partis du pavillon de la diphtérie moins de dix jours après l'admission.

Les quatre cents vingt-six entrants doivent être ramenés à trois cents trente-cinq qui se répartissent ainsi: cent soixante-dix non chlorurés et cent soixante-cinq chlorurés. Dans le premier groupe nous notons vingt-huit éruptions soit 16,47 %; dans le second vingt-quatre éruptions soit 14,54 %.

Mais il y a lieu de défalquer du nombre des enfants classés comme ayant pris du chlorure de calcium, dix-sept enfants qui n'ont pas pris ce médicament de façon utile, soit qu'ils n'aient pu

l'avaier (paralysies du voile, perforation du palais par ulcération, tubages), soit qu'ils aient été injectés en ville avant leur entrée à l'hôpital.

Il ne reste en réalité que sept enfants ayant présenté une éruption après avoir pris régulièrement du chlorure de calcium. Ce qui donne les chiffres suivants:

Sept éruptions chez cent quarante-huit enfants chlorurés, soit 4,72 %.

Quarante-cinq éruptions chez cent quatre-vingt-sept non chlorurés ou insuffisamment chlorurés soit 24, 06 %.

Ces accidents se sont accompagnés dans deux cas de douleurs articulaires. Une fois la ponction du poignet permit de retirer quelques gouttes de sérosité sanguinolente.

Affections diverses non diphtériques. — Quarante enfants sont entrés au pavillon de la diphtérie étant atteints d'une affection autre que cette maladie.

Ces quarante entrants se décomposent ainsi:

Une angine de Vincent;

Dix angines à cocci. Chez deux enfants il y avait association de cocci et de streptocoques;

Cinq scarlatines. Un de ces enfants avait en outre une angine de Vincent.

Quinze angines banales caractérisées, tantôt par un enduit opalin sur les amygdales et le pharynx, tantôt par une rougeur diffuse de l'arrière-gorge,

Une coqueluche;

Une bronchite;

Quatre enfants entrent pour paralysie diphtérique. Trois d'entre eux avaient été soignés pour diphtérie à l'hôpital Trousseau.

Enfin, un enfant de onze mois meurt en quatre jours, ayant présenté une éruption scarlatini-forme et des symptômes de broncho-pneumonie.

CHAPITRE IV

Statistiques de 1905-1907

STATISTIQUE DE 1905 (1)

Statistique brute

Entrées 494
Décès 39
Mortalité 7,87 %.

Statistique nette

Treize décès sont survenus dans les 24 premières heures; trois enfants sont morts des suites d'affections autres que la diphtérie, ce qui donne:

Entrées, 478
Décès 23
Mortalité 4,77 %

Angines. — Le total des angines observées est de 274, avec 10 décès dont 2 dans les 24 heures.

Mortalité brute: 3,63 %. Mortalité réduite: 2,90 %.

Ces angines classées suivant les indications de M. Netter se répartissent ainsi:

1^e CATÉGORIE. — (Angines toxiques).

(1) Ces chiffres ont été relevés dans la thèse de M. Baudoin, sur la diphtérie à l'hôpital Trousseau en 1905, Paris, 1907.

29 cas: 8 décès dont 1 dans les 24 heures.

Mortalité brute: 27,58 %. Mortalité réduite
24,13 %.

Ces angines forment deux groupes:

A) 1^{er} *groupe* (Angines hypertoxiques).

8 cas avec 4 décès.

Mortalité: 50 %.

2^e *groupe* (Angines toxiques).

21 cas, 3 décès.

Mortalité, 14,28 %.

2^e CATÉGORIE. — (Angines graves):

70 cas, 1 décès.

Mortalité: 1, 42 %.

3^e CATÉGORIE. — (Angines moyennes):

87 cas sans décès.

4^e CATÉGORIE. — (Angines légères):

89 cas sans décès.

Croupes. — Le total des croupes, avec ou sans angine a été au cours de l'année 1905 de 220 avec 29 décès dont 13 dans les 24 heures. Un enfant meurt de broncho-pneumonie morbilleuse.

Mortalité brute: 13,18 %. Mortalité réduite:
7,28 %.

Ces diphtéries laryngées ont été divisées en
4 catégories.

1^{er} CATÉGORIE. — (Croupes très graves):

27 cas, dont 17 mortels; 11 décès dans les 24 heures.

Mortalité brute: 62,96 %. Mortalité réduite: 37,50 %.

2° CATÉGORIE. — (Croups graves):

46 cas, 8 décès dont 2 dans les 24 heures.

Mortalité brute: 17,39 %. Mortalité réduite:

3° CATÉGORIE. — (Croups moyens):

78 cas, 4 décès dont un dû à une broncho-pneumonie morbilleuse tardive.

Mortalité brute: 5,12 %. Mortalité réduite: 3,84 %.

4° CATÉGORIE. — (Croups légers).

69 cas sans décès:

69 cas sans décès.

Broncho-pneumonies. — La broncho-pneumonie a été notée 36 fois sur 220 cas de croups, avec 20 décès dont 10 dans les 24 premières heures.

Mortalité brute: 55,55 %. Mortalité réduite: 38,46 %.

Paralysies. — Cette complication a été observée 14 fois avec 3 décès.

Mortalité: 21,42 %.

STATISTIQUE DE 1907 (1)

Statistique brute

Entrées 431

Décès 50

Mortalité 11,60 %.

(1) Ces chiffres ont été relevés par nous dans les cahiers d'observation du pavillon de la diphtérie, année 1907, service de M. Netter.

Statistique nette

13 décès sont survenus dans les 24 heures ce qui donne:

Entrées 418

Décès 37

Mortalité 8,85 %.

Angines. — 250 enfants ont été soignés au cours de l'année 1907, pour des angines diphtériques. 13 sont morts.

Mortalité: 5,20 %.

Ces angines ont été classées ainsi:

1^e CATÉGORIE. — (Angines toxiques).

38 cas, 13 décès.

Mortalité: 34,21 %.

Ces angines forment deux groupes:

A) 1^{er} groupe. — (Angines hypertoxiques).

15 cas, 7 décès.

Mortalité: 46,66 %.

B) 2^e groupe. — (Angines toxiques).

23 cas, 6 décès.

Mortalité: 26,08 %.

2^e CATÉGORIE. — (Angines graves).

84 cas sans décès.

3^e CATÉGORIE. — (Angines moyennes).

67 cas sans décès.

4^e CATÉGORIE. — (Angines légères).

61 cas sans décès.

Croups. — Le total des diphtéries laryngées, avec ou sans angine concomitante, en 1907, est de 181 avec 37 décès dont 13 dans les 24 premières heures:

Mortalité brute: 20,44 %. Mortalité réduite: 14,28 %.

Ces croups ont été divisés en 4 catégories:

1^{re} CATÉGORIE. — (Croups très graves).

28 cas avec 20 décès dont 6 dans les 24 heures:

Mortalité brute: 71,42 %. Mortalité réduite: 63,63 %.

2^{de} CATÉGORIE. — (Croups graves)

39 cas avec 12 décès dont 7 en moins de 24 heures.

Mortalité brute: 30,76 %. Mortalité réduite: 15,62 %.

3^{de} CATÉGORIE. — (Croups moyens).

73 cas, 5 décès.

Mortalité, 6,84 %.

4^{de} CATÉGORIE. — (Croups légers).

41 cas sans décès.

Broncho-pneumonies. — Cette complication est survenue dans 26 cas de croups. 16 enfants sont morts dont 3 dans les 24 heures.

Mortalité brute 61,52 %. Mortalité réduite: 56,52 %.

Paralysies. — Nous avons relevé 6 cas de paralysies diphtériques avec 1 décès.

CHAPITRE V

Statistiques comparées

Nous allons maintenant rapprocher les chiffres des cas de diphtérie pendant cinq années (1), mettant en regard ceux qui se rapportent à des modalités cliniques identiques, et la comparaison des chiffres obtenus nous permettra de fixer nos conclusions.

STATISTIQUE BRUTE

	Entrées	Décès	Mortalité
1901.....	515	105	20,38 %
1903.....	597	79	12,23
1905.....	495	39	7,87
1907.....	431	50	11,60
1909.....	386	76	19,68

STATISTIQUE NETTE

	Entrées	Décès après 24 heures	Mortalité
1901.....	469	59	12,58 %
1903.....	567	49	8,64
1905.....	482	23	4,77
1907.....	418	37	8,85
1909.....	366	56	15,30

Mais la comparaison de ces résultats globaux

(1) Les statistiques des années 1901 et 1903 ont été prises dans la thèse de M. Blum, Paris, 1904.

ne permet pas de tirer des conclusions précises. Il est plus intéressant de s'occuper des cas graves de diphthérie, faisant abstraction des angines comprises dans les deux dernières catégories et des croups de la 4^e catégorie (croups légers).

Nous obtenons ainsi les chiffres suivants:

	Entrées	Décès dans les 24 heures		Fréquence	Mortalité brute	Mortalité réduite
	—	—	—	—	—	—
1901.	370	104	46	71,84 %	28,10 %	17,90 %
1903.	365	79	29	61,13	21,64	14,88
1905.	250	39	16	50,50	15,60	9,70
1907.	262	50	13	60,78	19,08	14,82
1909.	260	76	20	67,35	29,23	23,33

Si nous envisageons séparément les cas d'angines et les cas de croups, nous avons:

Angines graves

	Entrées	Décès dans les 24 heures		Fréquence	Mortalité brute	Mortalité réduite
	—	—	—	—	—	—
1901.	208	35	10	40,38 %	16,82 %	12,62 %
1903.	150	23	8	25,12	15,33	10,56
1905.	99	10	2	20,00	10,10	8,08
1907.	122	13	3	28,30	10,65	»
1909.	141	33	5	36,52	23,40	20,58

Groupes graves

	Entrées	Décès	Décès dans les 24 heures	Fréquence	Mortalité brute	Mortalité réduite
1901.	154	68	36	29,90 %	44,15 %	27,11 %
1903.	211	55	21	35,34	26,06	17,89
1905.	151	26	14	30,50	19,20	10,94
1907.	140	37	13	32,48	26,42	18,89
1909.	119	43	15	30,82	16,13	26,92

Nous allons maintenant comparer les différentes catégories de diphtéries classées suivant la méthode de M. Netter:

Angines toxiques

	Entrées	Décès	Décès dans les 24 heures	Fréquence	Mortalité brute	Mortalité réduite
1901.	84	35	10	16,81 %	41,66 %	33,78 %
1903.	68	22	8	11,39	32,35	23,33
1905.	29	8	1	5,85	27,58	24,13
1907.	38	13	»	8,81	34,21	»
1909.	70	33	5	18,13	47,14	43,07

Ces angines, nous l'avons vu, ont été divisées en deux groupes:

a) **PREMIER GROUPE. — Angines hypertoxiques**

	Entrées	Décès	Décès dans les 24 heures	Fréquence	Mortalité brut.	Mortalité réduite
1901.	37	29	10	7,18 %	78,37 %	70,37 %
1903.	32	18	8	5,36	56,25	41,66
1905.	8	4	»	1,61	50,00	»
1907.	15	7	»	3,48	46,66	»
1909.	26	18	2	6,73	69,23	66,66

b) **DEUXIEME GROUPE. — Angines toxiques**

	Entrées	Décès	Décès dans les 24 heures	Fréquence	Mortalité brute	Mortalité réduite
1901.	47	6	»	9,12 %	12,76 %	»
1903.	36	4	»	6,03	11,11	»
1905.	21	4	1	4,24	19,04	14,28 %
1907.	23	6	»	5,33	26,08	»
1909.	44	15	3	11,39	34,09	29,26

Pour les croups, voici les chiffres se rapportant aux deux premières catégories:

1) **Croups très graves**

	Entrées	Décès	Décès dans les 24 heures	Fréquence	Mortalité brute	Mortalité réduite
1901.	54	52	31	10,48 %	96,29 %	91,30 %
1903.	52	36	18	8,71	69,23	52,94
1905.	27	17	11	5,45	62,96	37,50
1907.	28	20	6	6,47	71,42	63,63
1909.	22	21	15	5,69	95,45	85,71

2) **Croups graves**

	Entrées	Décès	Décès dans les 24 heures	Fréquence	Mortalité brute	Mortalité réduite
1901.	30	14	5	5,82 %	46,66 %	36,00 %
1903.	69	16	2	11,55	23,18	20,89
1905.	46	8	2	9,29	17,39	13,63
1907.	39	12	7	9,04	30,76	15,62
1909.	40	18	8	10,36	45,00	»

Enfin, si nous groupons les cas de diphtéries

graves de ces quatre catégories, nous obtenons les chiffres suivants:

	Entrées	Décès dans les 24 heures		Fréquence	Mortalité brute	Mortalité réduite
1901.	168	101	46	32,62 %	60,11 %	45,08 %
1903.	189	74	28	31,65	39,15	28,57
1905.	102	33	14	20,60	32,35	21,34
1907.	105	45	13	24,36	42,87	34,78
1909.	132	72	20	34,19	54,54	46,12

Si nous envisageons les chiffres de ces différents tableaux, nous voyons qu'après une diminution marquée du nombre des cas graves de diphtérie de 1901 à 1905, ceux-ci ont augmenté de fréquence en 1907 et en 1909, pour atteindre au cours de cette dernière année un pourcentage très élevé: 34,19 %.

Cette augmentation a porté principalement sur les cas d'angines toxiques puisque de 5,85 % qu'elle était en 1905, la proportion est passée à 18,13 en 1909.

La diphtérie a donc revêtu, pendant l'année qui vient de s'écouler, une gravité toute particulière, se traduisant par une recrudescence de la mortalité: tandis qu'on notait en 1905 une mortalité réduite de 4,77 % ce chiffre devient en 1909, trois fois plus fort, soit 15,30 %.

Or, en 1907, le Dr Baudoin donnait à sa thèse inaugurale les conclusions suivantes: « Nous pensons que l'adjonction du collargol et de l'a-

adrénaline dans les cas graves (de diphtérie) diminue dans une certaine mesure la mortalité »; et plus loin, « l'analyse de la statistique de Trousseau, en 1905, paraît bien établir que les adjonctions successives de collargol et de l'adrénaline à la sérothérapie ont diminué la mortalité du service ».

Du fait de l'augmentation de la mortalité en 1909, s'ensuit-il qu'il faille rejeter ces conclusions au sujet du collargol et de l'adrénaline. Nous ne le pensons pas. Car cette recrudescence tient, nous l'avons vu, au nombre très élevé des cas de diphtéries graves et toxiques au cours de l'année 1909; de plus, après l'examen attentif des observations, nous voyons qu'à la suite de chaque injection de collargol, de chaque administration d'adrénaline, l'amélioration s'est faite sentir presque immédiatement, attestant l'effet certain produit par ces médicaments.

Si nous examinons les paralysies traitées dans le service depuis l'année 1903, nous trouvons les résultats suivants:

	Nombre de cas	Décès	Mortalité
1903.	15	7	46,66 %
1905.....	14	3	21,42
1907.....	6	1	16,66
1909.....	25	3	12,00

Nous n'avons pas compris dans les trois décès de 1909, le cas d'un enfant mort des suites de la

rougeole, après guérison de sa paralysie diphtérique. Par contre nous avons fait entrer en ligne de compte, les deux paralysies soignées en médecine générale (service de M. Netter) et qui ont guéri.

L'examen de ces chiffres, nous montre que depuis le traitement des paralysies diphtériques par les injections en série de sérum de Roux, la mortalité a diminué dans de très fortes proportions.

Si nous prenons la fréquence des éruptions sériques à l'hôpital Trousseau, depuis l'institution du traitement chloruré par M. Netter, c'est-à-dire depuis 1905, nous obtenons les chiffres suivants:

ÉRUPTIONS CHEZ LES CHLORURÉS

1905	2,38 %
1907	3,00
1909	4,72
Gewin, d'Amsterdam (1).....	4,00

ÉRUPTIONS CHEZ LES NON CHLORURÉS

1905.....	15,53 %
1907.....	17,1
1909.....	24,06
Gewin, d'Amsterdam.....	23,00

(1) M. Gewin, d'Amsterdam et Rolleston du Grave, Hospital de Londres, ont été les seuls jusqu'ici à confirmer l'efficacité du Ca Cl_2 hors de notre pays.

La totalisation des cas d'éruptions pour ces trois années nous donne les résultats suivants:

1424 enfants injectés qui se répartissent ainsi:

679 chlorurés avec vingt-cinq éruptions, soit 3,6 %.

745 non chlorurés ou insuffisamment chlorurés avec 151 éruptions, soit 20,2 %.

Enfin, nous ferons remarquer en terminant, le nombre élevé des enfants morts moins de 24 heures après leur entrée à l'hôpital, c'est-à-dire, avant que le traitement sérothérapique ait pu avoir une heureuse influence sur l'état de ces malades; ces décès, survenant principalement chez des enfants âgés de moins de deux ans (voy. tableaux p. 59 et 60), venant presque toujours de région infectée, nous pensons que dans un milieu contaminé il est de toute nécessité d'injecter préventivement tous les enfants, quel que soit leur âge. Nous nous basons, pour le dire, sur les résultats très favorables obtenus par notre maître, M. Netter, dans son service de la crèche, où dès l'apparition d'un cas de diphtérie, tous les nourrissons reçoivent une injection préventive.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Angine toxique. — Diphthérie nasale. — Paralysie du voile du palais. — Varicelle. — Guérison.

Andréa A..., 6 ans, entre à l'hôpital le 18 janvier 1909.

Le père a de fréquentes bronchites. La mère est bien portante. Un frère en bonne santé.

L'enfant n'a jamais été malade antérieurement.

Elle se plaint de mal de gorge depuis trois jours. Il lui est fait en ville une injection de 10 cm³ de sérum antidiphthérique.

A son entrée à l'hôpital, on note sur les amygdales des fausses membranes blanc verdâtres, très étendues, débordant sur le voile du palais. Adénite cervicale très accentuée, surtout à gauche, donnant l'aspect du « cou proconsulaire ». Fétidité de l'haleine. Dans la narine gauche, on aperçoit une fausse membrane; il y a du jetage nasal. Traces d'albumine. Température, 38°2. Bruits du cœur assourdis. Pouls un peu faible.

Traitement: Injection de 40 cm³ de sérum. XXXX gouttes d'adrénaline, dans la journée, en potion. — Injection intraveineuse de 5 cm³ de collargol. Glace sur le cœur.

Le 19 janvier. — Même état et même température que la veille.

Injection intramusculaire de 10 cm³ de sérum. Injection de 10 cm³ dans la masse ganglionnaire de chaque côté du cou. Collargol en injection intraveineuse. Adrénaline.

Le deuxième jour, le gonflement œdémateux du cou a diminué. Les fausses membranes sont devenues un peu saignantes. L'albumine est plus abondante.

Traitement : 10 cm³ de sérum. Deux injections intramusculaires de 10 cm³ de collargol. Adrénaline. L'application de glace sur le cœur est continuée.

Le 21 janvier. — Le nez est complètement nettoyé, les fausses membranes sont encore un peu saignantes sur l'amygdale gauche. Tension artérielle, 15 cent. de Hg.

Le 22 janvier. — Les bruits du cœur sont bien frappés. Le poulx est bon. On fait encore une injection de 10 cm³ de sérum. H = 14 cent.

Le 25 janvier. — L'état général étant assez bon, la température, descendue à 37° le troisième jour du traitement, se maintenant depuis à ce niveau, on cesse le collargol en injection pour le donner en potion : 30 centigr.

Le 27 janvier. — H = 11 cent. de mercure.

Le 28 janvier. — H = 10 cent. de mercure.

Le 31 janvier. — H = 12 cent. de mercure.

Le 2 février. — Les bruits du cœur sont de nouveau assourdis, mal frappés.

Le 6 février. — Il n'y a plus que des traces d'albumine. H = 13 cent. Bruits du cœur plus nets.

Le 20 février. — L'enfant, qui jusqu'à ce jour prononçait bien, commence à nasonner. Le voile du palais est tombant. Les liquides reviennent par le nez. Il y a abolition des réflexes rotuliens. Injection de sérum : 20 cm³.

Le 21 février. — Sérum : 20 cm³ en lavement.

Le 22 février. — Sérum : 20 cm³ par la bouche.

Le 27 février. — L'enfant nasonne encore.

Le 1^{er} mars. — La paralysie du voile existant toujours,

on fait de nouveau une série de six injections de sérum. 20 cm³ le premier jour, 10 cm³ les jours suivants.

Le 4 mars. — La température de 37° le matin, monte à 38° le soir et à 39°5 le lendemain. En même temps, on note des éléments éruptifs de varicelle.

De plus, il existe sur la ligne médiane, au-dessus du pubis, un placard urticarien. Grosse adenopathie inguinale double.

Le 5 mars. — On ne donne plus que XXX gouttes d'adrénaline.

Le 6 mars. — L'albumine a disparu. La paralysie du pharynx étant toujours accentuée, on est obligé d'avoir recours aux lavements alimentaires.

Le 7 mars. — L'enfant nasonne encore.

Le 9 mars. — Défervescence brusque. Température : 37°. Le nasonnement diminue.

Le 11 mars. — L'enfant ne nasonne plus et s'alimente mieux. L'état général est meilleur.

Le 15 mars. — Les réflexes rotuliens sont normaux.

L'enfant sort guérie le 24 mars.

Dans cette observation nous noterons les bons effets du collargol en injection, puisque la température est redevenue normale dès le troisième jour du traitement et s'est maintenue dans la suite aux environs de 37°. Nous voyons de plus l'amélioration produite sur les bruits du cœur par l'administration de l'adrenaline par la voie buccale.

La tension artérielle qui était de 15 cent. de Hg dans les premiers jours de la maladie s'est

abaissée progressivement jusqu'à 10 cent. probablement sous l'influence d'une atteinte légère de glandes surrénales, pour remonter à 13 cent. et s'y maintenir grâce à l'adrenaline donnée par la voie digestive.

Enfin remarquons les bons effets des injections en série de sérum de Roux pour le traitement de la paralysie diphtérique.

Cette enfant n'a pas eu de chlorure de calcium

OBSERVATION II

Angine grave. — Paralysie. — Broncho-pneumonie double. — Décès.

Robert C..., 6 ans, entre au pavillon de la diphtérie le 16 avril 1929.

Les parents sont bien portants. Deux autres enfants en bonne santé.

L'enfant est malade depuis quatre jours : difficulté de la déglutition ; abattement ; fièvre ; appétit diminué.

A son entrée, on note sur les amygdales des fausses membranes grisâtres, très exubérantes, à droite, et recouvrant en partie la luette. La région sous-maxillaire du côté droit est le siège d'un empâtement diffus.

L'enfant est déprimé, le facies est pâle.

Pouls inégal. On trouve de l'albumine en quantité notable. Température : 39°2.

On fait une injection de 40 cm³ de sérum antidiphtérique. On donne de l'adrénaline : XXX gouttes par la bouche et deux fois XV gouttes par la voie sous-cutanée, en même temps que du sérum physiologique.

Eufin, on lui fait une injection intraveineuse de 5 cm³

de collargol. La température rectale est prise ensuite toutes les deux heures :

3 heures du soir (avant l'injection)..	39°3
5 —	39°6
7 —	39°2
9 —	38°4
11 —	38°2
6 heures du matin.	37°4

Le 17 avril. — L'état général de l'enfant s'est sensiblement amélioré. Le facies est meilleur. On fait cependant une deuxième injection intraveineuse de collargol : 5 cm³, qui abaisse encore la température de deux dixièmes de degré. Celle-ci, qui sera le 18 au matin de 37°, se maintiendra à ce niveau jusqu'à l'apparition des accidents que nous allons signaler.

Le 18 avril. — 20 cm³ de sérum.

Le 19 avril. — Etat général satisfaisant. Etat local peu amélioré. On continue l'adrénaline.

Le 20 avril. — Les fausses membranes sont très diminuées et prennent un meilleur aspect. Cette amélioration se continuera les jours suivants.

Le 24 avril. — L'enfant nasonne d'une façon assez marquée, mais il n'y a pas de rejet des aliments.

Les 26, 27 et 28 avril, on fait une injection de 10 cm³ de sérum.

Le 28 avril. — On note la présence d'un gros ganglion carotidien, du côté gauche. La région est frictionnée avec de la pommade au collargol.

Le 29 avril. — La température qui était la veille au soir de 37°2, augmente de 1° dans la nuit. La fluctuation du ganglion est évidente.

Le 30 avril. — Incision de l'abcès. Il s'écoule, en faible quantité, du pus à streptocoques.

Le 31 avril. — La température redescend à 37°.

Le 6 mai. — Nouvelle élévation de la température : 37°4 le matin, 38°6 le soir. On note une éruption de sérum très marquée, circonscrite, typique, qui s'étend à la face, sur le thorax, l'abdomen et les membres inférieurs. (Cet enfant n'a pas eu de chlorure de calcium).

Cette éruption disparaît en quatre jours, la température retombe à 37° et l'enfant semble devoir guérir définitivement lorsque

Le 16 mai. — On note de la paralysie des jambes et une température de 38°2 le soir. On fait une injection de 10 cm³ de sérum.

Le 17 mai. — Température : 38°, le matin. A l'auscultation, on trouve des signes de broncho-pneumonie double. L'enfant est très abattu.

On lui fait une injection intramusculaire de collargol qui abaisse la température de un demi degré. On donne XXX gouttes d'adrénaline par la bouche. Glace sur le cœur.

Le 18 mai. — La température remonte de nouveau dans la journée, jusqu'à 38°9 le soir. On note de l'urticaire des paupières.

Le 19 mai. — L'enfant meurt au 38^{me} jour de sa maladie.

Chez cet enfant le collargol a donné chaque fois des résultats évidents. La première injection intraveineuse de 5 cent. cubes de la solution a déterminé en 15 heures une abaissement de la température de 2 degrés. — Une deuxième injection intramusculaire a donné une baisse de

1/2 degré, malgré un état général très mauvais et une broncho-pneumonie double.

Malheureusement cet enfant n'a pu faire les frais d'une paralysie et d'une broncho-pneumonie double.

OBSERVATION III

*Angine toxique hémorragique. — Paralysie du voile. —
Signe de Chvostek. — Eruption sérique. — Guérison.*

Fernand B..., âgé de 10 ans, entre à l'hôpital le 1^{er} mars 1909.

Père bien portant. Mère ? Trois autres enfants en bonne santé.

Pas de maladie antérieure. Malade depuis cinq jours.

A l'entrée, l'enfant présente sur les amygdales de fausses membranes épaisses, hémorragiques, engainant la luette. Adénopathie cervicale surtout marquée à gauche. Très grande fétidité de l'haleine. Abattement prononcé. T. 38°.

Traitement : Injection de 60 cm³ de sérum.

Le 2 mars. — L'état général n'est pas amélioré. On donne par la voie buccale XXXX gouttes d'adrénaline en doses filées et XX gouttes de sérum sont injectées en même temps que du sérum physiologique.

Injection intraveineuse de collargol. Une heure après l'injection léger frisson de quelques minutes de durée.

Le 3 mars. — L'état général est meilleur. Les fausses membranes sont moins saignantes, quoique aussi étendues. Température 37°.

Traitement : 20 cm³ de sérum. Injection intraveineuse de 5 cm³ de collargol.

Le 4 mars. — La température se maintient à 37°. Elle

restera à ce niveau dans la suite, sauf une légère augmentation, 8/10 le jour du début de la paralysie. L'état général reste bon.

Le 7 mars. — On note des irrégularités du pouls et un léger nasonnement. Application de glace sur le cœur. On refait trois injections de 10 cm³ de sérum, une tous les deux jours.

Le 20 mars. — La percussion avec le doigt des muscles superficiels de la face fait apparaître le signe de Chvostek-Weiss.

Le 23 mars. — Même état. Le Chvostek existe toujours.

Le 29 mars. — La dose d'adrénaline est abaissée à XXX gouttes.

Le 6 avril. — La paralysie qui jusqu'alors ne s'était traduite que par un nasonnement assez léger s'accroît.

L'enfant rejette les aliments par le nez. On lui fait alors une série de douze injections de sérum de Roux : 10 cm³ par jour pendant douze jours.

Le 22 avril, c'est-à-dire seize jours après le début de ce traitement intensif, tous les symptômes de paralysie ont disparu. Le signe de Chvostek reste perceptible jusqu'au 7 mai.

A noter également une éruption sérique légère le 12 avril, s'accompagnant d'une augmentation de la température de 6 dixièmes de degré. (Cet enfant n'a pas eu de chlorure de calcium).

L'enfant sort guéri le 7 juin.

Ici le collargol a déterminé l'apparition d'un léger frisson une heure après l'injection; mais le résultat final est un abaissement de la température de 1 degré, et surtout une amélioration

très notable de l'état général. L'adrenaline paraît avoir contribué pour une grande part à ce mieux-être.

Nous noterons l'existence au cours de la paralysie du signe de Chvosteck.

Enfin signalons encore la regression d'une paralysie du voile, se traduisant par du nasonnement et le rejet des aliments, sous l'influence du traitement sérothérapique.

OBSERVATION IV

*Angine toxique. — Paralysie grave. — Scarlatine.
Guérison.*

Maurice P..., 10 ans, entre à l'hôpital le 29 avril.

Parents bien portants. Deux autres enfants en bonne santé.

L'enfant est souffrant depuis la veille, et se plaint de la gorge. Il a eu quelques vomissements.

A l'entrée à l'hôpital, les deux amygdales sont très hypertrophiées, arrivant au contact l'une de l'autre; elles sont recouvertes de fausses membranes grisâtres.

L'haleine est fétide. On note de plus un empâtement sous-maxillaire assez prononcé.

Température : 37°8. Légère albuminurie.

Traitement : On injecte à l'enfant 40 cm³ de sérum par la voie sous-cutanée, et 10 cm³ de chaque côté du cou dans la masse ganglionnaire. On donne XXX gouttes d'adrénaline, par la bouche, en doses filées, et XXX gouttes, en injection sous-cutanée, dans du sérum physiologique. Enfin, on fait une injection intraveineuse de 5 cm³ de collargol.

Le 30 avril. — L'adrénaline et le collargol sont continués. Température : 37°5 le matin, 39°4 le soir, après l'injection intraveineuse de collargol faite à 1 heure de l'après-midi.

Le 1^{er} mai. — Etat général meilleur. Les amygdales ont de la tendance à diminuer de volume. Les fausses membranes se détachent plus facilement. Température : 37°2.

On fait à l'enfant une injection de 20 cm³ de sérum, et on lui donne du collargol en potion.

Le 2 mai. — Même état que la veille, 10 cm³ de sérum.

Les jours suivants l'état général continue à s'améliorer. La tuméfaction des amygdales diminue sensiblement, et les fausses membranes disparaissent. La masse des ganglions sous-maxillaires devient de moins en moins volumineuse.

Jusqu'au 6 mai inclus, l'enfant a chaque jour une injection de 10 cm³ de sérum.

Il y a toujours un peu d'albumine dans les urines.

Le 10 mai. — L'enfant commence à nasonner. Il prend chaque jour XXX gouttes d'adrénaline par la bouche. On lui fait une série de sept injections de sérum antidip, 10 cm³ par jour.

Le 17 mai. -- Le nasonnement est beaucoup moins marqué. On cesse le sérum.

Le 28 mai. -- Le nasonnement, quoique très diminué, existe encore. Mais on note de plus un affaiblissement des forces dans les membres inférieurs ; l'enfant a de la difficulté à marcher ; la parole est embarrassée.

Une nouvelle série de dix injections, de chacune 10 cm³ de sérum, est commencée. On continue l'administration de l'adrénaline.

Le 1^{er} juin, apparaissent des troubles de la vue ; la

la lecture à distance est difficile, il y a de plus de la diplopie.

Le 2 juin. — La diplopie persiste et on note de la mydriase à gauche.

Le 4 juin. — L'enfant lit mieux à distance, mais le nasonnement est de nouveau assez marqué.

Le 5 juin. — On note aux membres inférieurs : l'abolition des reflexes rotuliens, des troubles de la sensibilité subjective ; fourmillements, engourdissements ; pas de troubles de la sensibilité objective à la douleur, au toucher, à la chaleur. Les troubles de l'accommodation sont très marqués : la voix est nasonnée ; la déglutition se fait mal ; les liquides chauds refluent par le nez. A l'examen de la gorge on note de la tuméfaction de l'amygdale droite ; de la décoloration du voile du palais, et de l'insensibilité de la luette.

Le 10 juin. — Les troubles de l'accommodation regressed très lentement.

Le 14 juin. — Etat un peu meilleur. On donne à l'enfant XL gouttes d'adrénaline et on supprime tout autre traitement.

Le 15 juin. — Il y a une amélioration très marquée du côté des yeux depuis la veille ; le petit malade lit distinctement les caractères, même assez fins, lorsqu'il sont suffisamment espacés.

Le 19 juin. — Les troubles de l'accommodation ont beaucoup regressé.

Le 21 juin. — Les phénomènes paralytiques du membre inférieur droit paraissent s'amender.

Le 29 juin. — L'enfant descend aux convalescents : le nasonnement est peu marqué ; le petit malade distingue

et lit les mots à distance; il y a une amélioration très nette des troubles paralytiques des membres inférieurs.

Le 1^{er} juillet. — La température remonte.

Le 2 juillet. — L'enfant a des vomissements, la gorge rouge et fait avec éruption de scarlatine. Il guérit ensuite de cette dernière affection.

Chez cet enfant il faut remarquer d'abord l'action du colargol sur la température et l'état général. Notons que la deuxième injection intraveineuse a déterminé une hausse de la température dans les heures qui ont suivi mais que celle-ci est redescendue le lendemain à 37° 2.

Voici d'autre part un malade qui malgré des injections répétées de sérum (110 cm³) a fait une paralysie grave et progressive. L'association des injections en série de sérum antidiphthérique et d'adrenaline ont eu une heureuse influence sur l'issue de ces phénomènes paralytiques.

OBSERVATION V

Angine toxique hémorragique. — Insuffisance surrenale probable. — Décès (1).

Madeleine J..., 4 ans 1/2, entrée à l'hôpital le 12 juillet 1909.

(1) Nous tenons à remercier ici M. le Docteur Triboulet qui a bien voulu nous prêter la feuille de température de cette malade.

Les parents sont bien portants; l'enfant a eu les oreillons.

Depuis trois jours cette enfant est souffrante; depuis deux jours elle a des crises de suffocation; pas de vomissements, selles régulières.

A l'entrée au pavillon de la diphtérie, on note des fausses membranes épaisses et grisâtres sur les amygdales, les piliers, le pharynx; le luvette en est complètement recouverte.

Il existe une adénopathie bilatérale prononcée

T 37°8. Pouls 120 (La malade a reçu 40 cm³ de sérum en ville).

Traitement : 10 cm³ de sérum antidiphtérique de chaque côté du cou; 10 cm³ de collargol intra-musculaire. XV gouttes d'adrénaline en injection; XX gouttes en potion.

Le 13 juillet. — On note la présence de taches purpuriques au niveau des genoux, de la face externe des cuisses; des taches ecchymotiques allongées transversalement au niveau de la région lombaire, uniformes sans éléments purpuriques isolés; ecchymose au niveau de l'injection d'adrénaline sur la paroi abdominale (cette injection aurait été suivie immédiatement de l'apparition d'une tache blanche.)

Le cœur est irrégulier. La tension artérielle est de 8 cent. à la radiale gauche, de 9 cent. à droite.

Le pouls est filiforme. L'enfant est aplatie. T 39°. Signe de Chvostek ?

L gouttes d'adrénaline en potion.

Le 14 juillet. — Les taches purpuriques sont plus marquées et plus étendues au niveau des genoux; de nouvelles sont apparues aux malléoles. Il se forme une collection au niveau de la piqûre abdominale. Les gencives

sont saignantes. Les urines sont claires, limpides, sans piquents biliaires mais avec des traces d'albumine.

L gouttes d'adrénaline en potion.

Le 15 juillet. — L'enfant va de plus en plus mal ; les extrémités sont froids, cyanosées ; l'haleine est très fétide. L gouttes d'adrénaline.

16 juillet. — L'albumine est un peu plus abondante, quoique non dosable au tube d'Esbach. L gouttes d'adrénaline.

17 juillet. — On note une arythmie très marquée. LX gouttes d'adrénaline.

Le 18 juillet. — Le pouls est filiforme, irrégulier et bat à 52 pulsations à la minute. Huile camphrée.

Le 19 juillet. — Il y a de l'hyperthermie. On note une éruption ?

L'enfant meurt le 20 juillet à 10 heures du matin.

A l'autopsie on trouve un cœur flasque, décoloré avec lésions de périrardite hémorragique.

Les reins sont mous, congestionnés (les étoiles de Verheyen sont très marquées).

Les capsules surrénale sont hémorragiques ; la rate également, On trouve des ecchymoses très nombreuses sur la muqueuse stomacale et sur la région cœcale. Le foie est mou, friable, se laissant facilement déchirer ; la vesicule est vert foncé ; la bile a une coloration brune à reflet rouge.

Rien aux poumons

OBSERVATION VI

Angine grave avec purpura, — Insuffisance surrénale probable. — Mort.

Marcelle B..., 9 ans, entre au pavillon de la diphtérie le 3 juillet, venant des douteux.

Père bien portant. Mère morte des suites de couches. Deux autres enfants en bonne santé.

L'enfant n'a jamais été malade, elle entre pour une angine, qui dure trois jours ; pas de toux ni de vomissement.

A l'entrée, l'enfant est dans un état de prostration extrême ; l'haleine dégage une odeur fétide très prononcée. On note la présence sur les amygdales de fausses membranes épaisses ; adenopathie sous-maxillaire marquée.

Albuminerie abondante. Pouls faible.

Traitement : 20 cm³ de sérum antidiphtérique ; deux fois XV gouttes d'adrénaline en injection ; XV gouttes en potion.

Le 4 juillet. — Des tâches purpuriques apparaissent sur la face antérieure du cou et du thorax.

Même état général. Même traitement.

Le 5 juillet. — Le pouls est filiforme ; l'enfant a eu des vomissements verts ; il y a de la constipation, de l'hypothermie : 36°2. Les taches de purpura persistent sur la face antérieure du thorax.

Même traitement que la veille, plus une injection d'huile camphrée.

Le 6 juillet. — Vomissements verts, pouls filiforme, tension artérielle basse. Albumine abondante.

Même traitement à continuer.

Le 7 juillet. — La température qui s'était relevée la veille est de nouveau au-dessous de la normale. Pouls filiforme. Vomissements.

M. Netter ordonne trois injections d'adrénaline de XV gouttes chacune, mais l'enfant meurt à dix heures du matin.

Autopsie : Rien aux poumons. Plèvres adhérentes au sommet droit, à la base gauche. Retention biliaire. Les reins sont gros avec lésions de glomérulite. Les capsules

surrénales sont hémorragiques. La rate est congestionnée. Sur l'intestin, on trouve les plaques de Peyer hémorragiques.

Nous avons relaté ces observations parce qu'elles donnent toutes deux le tableau de l'insuffisance surrénale précoce (asthénie, prostration, vomissements, hypotension artérielle), et que l'autopsie a permis de montrer des lésions hémorragiques dans les capsules surrénales. Malheureusement, l'adrenaline, quoique donnée à fortes doses, n'a pas amené d'amélioration des symptômes probablement à cause de la précocité et de la sévérité des accidents.

OBSERVATION VII

Croup grave. — Pneumonie. — Tubages répétés. — Guérison.

Albert C..., 4 ans et demi, entre à l'hôpital le 8 novembre 1907.

Parents bien portants. Deux autres enfants en bonne santé.

L'enfant est malade depuis cinq jours; il a été pris dans la nuit de quintes de toux rauque.

Les amygdales sont couvertes de fausses membranes épaisses; adénopathie cervicale peu marquée. Le symptôme dominant est un tirage sus-sternal assez accentué pour nécessiter un tubage à onze heures et demie du matin.

On lui fait une injection de 40 cm³ de sérum. Température : 39°; à six heures du soir, 39°4.

Le 9 novembre. — L'état général est sensiblement le même. A l'auscultation, on trouve, à la base droite, des signes de pneumonie : souffle tubaire et râles.

L'enfant reçoit encore 40 cm³ de sérum et M. Netter ordonne une injection intraveineuse de 0,05 de collargol. Celle-ci est faite à une heure un quart; aussitôt après, apparaissent de la cyanose, une dyspnée vive; le pouls est petit, rapide, à peine sensible. On fait alors des injections d'éther et d'huile camphrée. Les symptômes alarmants regressent au bout d'une vingtaine de minutes. A ce moment, l'air pénétrant mal par le tube, on enlève celui-ci, puis on le remet et l'enlève de nouveau; l'enfant expulse alors un moule de trachée.

La respiration devient plus facile, le tirage est moins prononcé et le petit malade reste sans tube.

Mais, à dix heures du soir, un nouvel accès de tirage nécessite un tubage.

Température . 39°4.

Le 10 novembre. — L'état général est meilleur et la température commence à baisser : 39°.

Mêmes signes à l'auscultation.

Le 11 novembre. — Déferescence Température : 37°6. L'état général est meilleur; la dyspnée a disparu. Cependant, la respiration est encore soufflante et on entend quelques râles.

On pratique le détubage à neuf heures et demie du matin.

Le 12 novembre. — Bon état général. Il reste encore quelques fausses membranes dans la gorge.

Le 14 novembre. — L'état général est toujours aussi bon. Sur les amygdales, on note encore des traces de fausses membranes.

Le 15 novembre. — L'enfant présente une éruption

sérique urticarienne. On lui fait de nouveau une injection de 20 cm³ de sérum pour hâter la disparition des fausses membranes.

Celles-ci ont complètement disparu le 18 novembre, et l'enfant sort de l'hôpital, le lendemain, sur la demande des parents et pouvant être considéré comme guéri.

Chez cet enfant l'injection intraveineuse de collargol a été la cause de l'apparition de symptômes alarmants — nous savons que souvent, une heure après, apparaît un frisson ordinairement peu prolongé. — Ces phénomènes s'expliquent parfaitement par l'existence d'une pneumonie droite et surtout par l'obstruction du tube par un moule de trachée. En effet, dès le débouage effectué, l'enfant se trouve soulagé. Dès le lendemain, malgré la pneumonie, la température baisse de 4 dixièmes de degré et le surlendemain se produit la défervescence à 37° 6.

Nous sommes en droit de penser qu'une évolution aussi rapide de la pneumonie est due, en grande partie, à l'injection de collargol.

CONCLUSIONS

1° L'emploi du sérum n'a pas fait disparaître la diphtérie, ni comme gravité, ni comme fréquence; la morbidité et la mortalité par cette affection présentent encore des fluctuations assez grandes. L'examen des chiffres de la statistique pour Paris nous montre que la mortalité relative a été très élevée en 1901 (17, 9 %) puis s'est abaissée graduellement jusqu'à 7 % en 1906; depuis 1907, la courbe semble vouloir reprendre un mouvement ascensionnel. Les mêmes constatations ont été faites pour la ville de Hambourg.

2° Les chiffres de l'hôpital Trousseau correspondent à ceux publiés pour la ville de Paris. En 1901, les cas de diphtérie soignés à cet hôpital ont été particulièrement graves d'où une mortalité très élevée; le pourcentage des décès a ensuite baissé dans une forte proportion en 1903 et 1905, puis s'est élevé de nouveau en 1907 et en 1909, année qui a été marquée par une gravité toute particulière de cette affection.

3^o Par contre, depuis 1902, époque à laquelle les injections préventives de sérum antidiphthérique furent défendues avec vigueur par M. Netter, la morbidité diphthérique s'est notablement abaissée et de façon régulière.

4^o Dans les cas graves de diphtérie, l'emploi du sérum de Roux évite l'apparition de complications telles que la broncho-pneumonie ou la paralysie. Toutefois les cas de mort dus à l'intoxication diphthérique sont encore relevés trop souvent. Nous pensons que dans les formes graves l'adjonction au traitement serothérapique du collargol et de l'adrénaline permet aux enfants de lutter avec efficacité contre les phénomènes toxiques.

5^o Le collargol exerce une action nettement favorable sur l'état général, ramène la température au voisinage de la normale parfois en moins de 24 heures et diminue les phénomènes d'intoxication.

Cette action s'explique peut-être par son pouvoir catalytique analogue à celui des ferments.

Il doit être employé en friction, potion ou lavement et en injection intraveineuse lorsqu'il est nécessaire d'agir vite.

6° L'adrénaline, donnée par la voie digestive en doses filées, modifie très promptement la pression vasculaire et remonte les forces des malades. Les formes toxiques et hypertoxiques se traduisant par des symptômes d'insuffisance surrénale nécessitent l'usage de ce médicament.

Etant donné qu'au cours de la diphtérie les lésions des capsules surrénales sont fréquentes, que l'action de l'adrénaline sur les vaso-moteurs et l'appareil musculaire est précisément antagoniste de celle de la toxine diphtérique, l'emploi de ce médicament se trouve amplement justifié.

Dans les cas graves l'adrénaline peut être administrée à la fois par la bouche et en injection sous-cutanée ce qui permet d'atteindre, sans inconvénient pour les malades, des doses de 2 et 3 milligrammes.

7° Le chlorure de calcium donné comme moyen préventif des accidents sériques est d'une efficacité incontestable ainsi que le prouve la statistique portant sur trois années et sur 1424 enfants.

8° Le traitement des paralysies diphtériques par les injections en série de sérum de Roux et par l'adrénaline a déterminé dans ces

cas un abaissement très marqué de la mortalité. Celle ci de 46, 66 % qu'elle était en 1903 est tombée à 12 % en 1909.

9° La diphtérie étant surtout dangereuse pour les enfants du premier âge qui succombent pour la plupart très rapidement et avant que le traitement sérothérapique ait eu le temps de combattre l'intoxication diphtérique, nous pensons qu'il est de toute nécessité dans un milieu infecté, d'injecter préventivement tous les enfants, quel que soit leur âge.

Vu : *Le Président de thèse,*
GAUCHER.

Vu : *Le Doyen,*
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.



BIBLIOGRAPHIE

- AGGAZZOTTI. — Sull' azione microbica et antitossica dell' argente colloïdale. *Giornale delle R. Accademia di medicina di Forina*. 24 mai 1907.
- BAUDOIN (A.). — *La diphtérie à l'hôpital Trousseau en 1905 (Service de M. le docteur Netter)*. — Thèse de Paris, 1907.
- BAUDOIN et BRISSAUD. — La diphtérie à l'hôpital des enfants malades, du 1^{er} mai 1906 au 1^{er} mai 1907 (Service de M. Marfan). *Bulletin de soc. méd. des hôp.* 1908.
- BERNARD. — Etude critique sur la ligne blanche, dite « surrénale ». *Bull. et Mém. soc. méd. des hôp.* 1907.
- Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. *Revue de méd. de Paris*, 1907.
- BLANC (G.). — *Contribution à l'étude du collargol*. — Thèse Montpellier, 1903.
- BLUM (J.). — *Etude statistique et comparée de la diphtérie à l'hôpital Trousseau en 1903*. — Thèse Paris, 1904, n° 559.
- BONNAMOUR et THÉVENOT. — Variations de résistance des lapins à l'adrenaline. *C. rendu de soc. de biol.* 1909.
- BOULAY. — *Traitement des maladies infectieuses par les métaux colloïdaux*. — Thèse de Paris, 1909, n° 401.
- CHARPENTIER. — *Contribution à l'étude du collargol en injections intraveineuses*. — Thèse Lyon, 1903.
- CHÈNÉ. — Les paralysies diphtériques. *Gaz. des hôp.* 1908.

- COMBY. — Paralyse diphtérique guérie par le sérum. *Arch. de méd. des enf.* 1904.
- Traitement des paralysies diphtériques. *Bull. et Mém. de la soc. méd. des hôp.* 1906.
 - Trois nouveaux cas de paralysie diphtérique guéris par le sérum de Roux. *Arch. de méd. des enf.* 1906.
 - Paralysie diphtérique tardive guérie par le sérum de Roux. *Bull. de la soc. de pédiat.* — Paris, 1906.
 - Traitement des paralysies diphtériques. *Bull. et Mém. de soc. méd. des hôp.* — Paris, 1907, p. 442 et p. 497.
- COUSIN (M.). — Des éruptions consécutives aux injections de sérum antidiphtérique et de leur traitement prophylactique par le chlorure de calcium. — Thèse de Paris, 1905, n° 489.
- CREDÉ. — Silber als antiseptikum in chirurgischer und bakteriologischer Beziehung. *Congrès des chirurgiens allemands*, 1896.
- Silber als Wundantisepticum und als Mittel gegen verschiedene infections krankheiten. *XII^e Congrès intern. Moscou*, août 1897.
 - Die Behandlung septischer Erkrankungen mit intravenösen collargol injectionen. Souderabdv. aus. d. *Arch. für Klin. Chirurgie*, Bd. 69, 1903.
- DIECKERHOFF. — Die Behandlung der Blutfleckenkrankheit des Pferdes mit argentum colloïdab. *Berliner thierärztliche Wochenschr.*, 1898.
- EVERS. — *Berliner thierärztliche Wochenschr.*, 1898.
- GAUCHER. — Sur une méthode de traitement de l'angine diphtérique par l'ablation des fausses membranes et la cautérisation antiseptique de la muqueuse sous-jacente. *Arch. de laryng.* 1887.
- GAUTRELET (J.) et THOMAS. — Contribution à l'étude du cœur et de la pression artérielle chez le chien decapsulé. *C. rendu soc. biol.* 1909.
- GOTTSTEIN. — *Thérap. Monatsch.* Décembre 1901.

- HUTINEL. — Traité des maladies des enfants.
- Rôle possible des capsules surrénales dans certaines infections graves. *Revue gén. de cl. et de thérap.* 1909.
- JOSUÉ. — Remarques sur l'emploi de l'adrenaline en thérapeutique. *Bull. de soc. méd. des hôp.* 1905.
- Sur l'emploi thérapeutique de l'adrénaline. *Bull. et Mém. de soc. méd. des hôp.* 21 mai 1909.
- LANGLOIS. — *Sur les fonctions des capsules surrénales.* Thèse Faculté des sciences, Paris, 1897.
- LEIBOVICI. — *Anaphylaxie et maladie du sérum.* Thèse Paris, 1908.
- MARTIN. — Les principales causes de la mortalité de la diphtérie depuis la sérothérapie. *Bull. méd.* 1908.
- Insuffisance surrénale dans la diphtérie. *Bull. de soc. méd. des hôp.* 28 mai 1909.
- MARTIN et DARRÉ (H.). — Insuffisance surrénale au cours de diphtérie grave. Opothérapie. Guérison. *Soc. méd. des hôp.* 7 mai 1909.
- MAURINS (DE). Les oscillations de la mortalité par diphtérie sont-elles sous la dépendance immédiate des méthodes thérapeutiques. *Semaine méd.* 1901.
- MERY (H.), B. WEIL-HALLÉ et PARTURIER. — Sérothérapie intensive dans le traitement des angines graves et des paralysies diphtériques. *Bull. soc. méd. des hôp.* 7 mai 1909.
- MONGOUR. — Traitement des paralysies diphtériques par le sérum de Roux. *Gaz. hebd. de soc. méd. de Bordeaux.* 1906.
- MOURNIAC. — *Du traitement des paralysies diphtériques tardives par le sérum de Roux.* — Thèse de Paris, 1905.
- NETTER. — Efficacité de l'argent colloïdal dans le traitement des maladies infectieuses. *Soc. méd. des hôp.* Séances des 12 décembre 1902, 19 décembre 1902, 26 décembre 1902, 16 janvier 1903.
- Sur l'utilité des injections préventives de sérum anti-diphtérique. *Acad. de médecine.* 28 janvier 1902.

- Efficacité de l'ingestion de chlorure de calcium comme moyen préventif des éruptions consécutives aux injections de sérum. *C. R. soc. biol.* 10 février 1906.
 - Application des métaux colloïdaux au traitement des maladies infectieuses. *Bull. de acad. de méd.* 1906.
 - Des applications médicales du pouvoir antitoxique des sels de calcium *C. R. soc. biol.* 1907.
 - Bons effets du chlorure de calcium dans la tétanie, les spasmes de la glotte, la laryngite striduleuse, les convulsions. *C. R. soc. de biol.* 1907.
 - Les applications de l'argent colloïdal. *Poitou médical.* 1908.
- OPPENHEIM. — *Les capsules surrénales.* — Thèse de Paris, 1902.
- OPPENHEIM et LÆPER. — *Bull. soc. de biol.* 22 mars, 25 mars et 13 juillet 1901, 8 février 1902.
- *Archives de méd. expérim. et d'anatomie path.* 1901.
- RAULIN (J.). — Etudes chimiques sur la végétation. *Ann. des sciences naturelles.* Botanique 1869.
- REICHÉ. — *Deutsche Klinik.* 1910.
- RIBADEAU-DUMAS et DEBRE. — Action sur le sang et les organes hématopoïétiques du collargol. *C. R. soc. biol.* Séance des 4 juill. et 17 oct. 1908.
- ROBIN (A.) et P.-E. WEIL. — Action des ferments métalliques sur les éléments figurés du sang. *Bull. des acad. de méd.* 18 juillet 1905.
- ROGER. — Lésions des capsules surrénales dans les maladies infectieuses. *Soc. de biol.* Janvier 1894.
- SCHERB. — A propos d'un cas de paralysie bulbaire. *Bull. et Mém. de soc. méd. des hôp.* 1906.
- SERGENT. — L'insuffisance surrénale aiguë et les maladies infectieuses. *Presse médicale.* 1902.
- Sur le phénomène de la ligne blanche. *Soc. méd. des hôp.* 10 juin 1904.
- A propos de la ligne blanche, dite « surrénale ». *Trib. méd. de Paris.* 1907.

- Syndrome d'insuffisance surrénale enrayé par l'opothérapie. Apparition et disparition du phénomène de la ligne blanche. *Soc. méd. des hôp.* 29 novembre 1907.
- L'insuffisance surrénale aiguë dans les maladies infectieuses. *Soc. méd. des hôp.* 21 mai 1909.

SERGENT et BERNARD. — Sur un syndrome clinique non Addisonien, à évolution aiguë, lié à l'insuffisance capsulaire. *Arch. gén. méd.* 1899.

- *L'insuffisance surrénale.* 1902. Encyclop. Léauté.

SERGENT et RIBADEAU-DUMAS. — Le phénomène de la « ligne blanche », l'hypotension artérielle et l'insuffisance surrénale. *Soc. méd. des hôp.* 6 juillet 1906.

TRIBOULET. — De quelques emplois du collargoï dans les maladies aiguës. *Clinique de Paris*, 1907.



TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.....	9
INTRODUCTION.....	11
CHAPITRE PREMIER. — Médicaments employés à côté du sérum antidiphtérique : Collargol, Adré- naline, Chlorure de calcium.....	22
CHAPITRE II. — Traitement des paralysies dyphtéri- ques.....	38
CHAPITRE III. — Statistique de 1909.....	42
CHAPITRE IV. — Statistiques de 1905 et de 1907...	69
CHAPITRE V. — Statistiques comparées.....	74
OBSERVATIONS.....	82
CONCLUSIONS.....	101
BIBLIOGRAPHIE.....	105



Imprimerie spéciale H. CHACORNAC
9, rue de l'Éperon — PARIS



